ARCHIVES

D'ANATOMIE MICROSCOPIQUE

FONDÉES PAR

E.-G. BALBIANI ET L. RANVIER

PUBLIÉES PAR

L. RANVIER

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR HONORAIRE D'ANATOMIE GÉNÉRALE
AU COLLÈGE DE FRANCE

ET

L.-F. HENNEGUY

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR D'EMBRYOGÉNIE COMPARÉE
AU COLLÈGE DE FRANCE

TOME XVIII. — FASCICULE I

Avec IV planches hors texte et 20 figures dans le texte.

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

Ce cahier a été publié le 15 octobre 1921.

SOMMAIRE

PRIX DE L'ABONNEMENT AU TOME XVIII :
80 francs.

Les auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 tirés à part de leurs mémoires. Ils peuvent en outre s'en procurer, à leurs frais, un plus grand nombre.

Les tirages à part ne peuvent, en aucun cas, être mis dans le commerce.

LES CELLULES DU SANG
DE L'ASTACUS FLUVIATILIS

Par **L.-M. BETANCES**

(*Laboratoire d'Embryogénie du Collège de France.*)

PLANCHES I-III.

Les études qui ont été faites sur les cellules du sang de l'*Astacus fluviatilis* sont indiscutablement remarquables, mais il manque certaines précisions sur les structures, la morphogenèse et les fonctions de ces cellules; elles sont incomplètes au point de vue de leurs variétés et il y a, nous semble-t-il, quelques inexactitudes sur leur différenciation. Ces constatations, nous les avons faites, en employant dans nos recherches un certain nombre de méthodes qui diffèrent de celles employées par les autres chercheurs et en faisant une étude comparée avec le sang des autres Invertébrés et celui de l'Homme.

Historique. — Les premiers observateurs qui découvrirent les corpuscules du sang de l'Écrevisse furent **Carus**, en 1824, et **Rud. Wagner**, en 1838. Plus tard, en 1857, **Haeckel** décrivait les variations qui se produisaient dans le sang circulant et dans le sang extravasé, et, en 1862, il découvrait l'ingestion de particules solides par ces corpuscules, en les comparant aux Amibes et aux autres cellules de certains Mollusques.

Heitzmann (1873) divisait en deux espèces les cellules du sang de l'*Astacus* : 1° cellules pâles à granulations fines: 2° cellules plus apparentes à grosses granulations. Cet auteur donnait quelques détails des différentes phases évolutives de ces cellules après extravasation du sang.

Deux années plus tard, **Fromann** amplifiait cette étude et, en

1884, expliquait la dissolution des granules, les changements qui se présentaient à ces moments dans les noyaux et les cytoplasmes, ainsi que les diverses réactions de ces corpuscules après l'action de certains agents physiques et chimiques.

Löwit, en 1889, étudie les relations qui existent entre les corpuscules colorables (leucocytes) et la coagulation du sang. Il trouve que dans le cytoplasme de ces éléments se produit un processus de disjonction ou de solution (plasmoschise) dans le sang extravasé, auquel il attribue la cause de la coagulation. En 1891, il constate que les grosses granulations sont éosinophiles ou plutôt neutrophiles et qu'elles donnent la réaction de Millon, ce qui lui fait penser qu'elles sont constituées par une protéine du groupe des globulines.

En 1892, **Hardy** reconnaît deux types différents de cellules, les unes, hyalines ou type à granulations fines, les autres du type à grosses granulations éosinophiles. Il constate dans les cellules du premier type, un taxisme très développé et leur soudain éclatement, raison pour laquelle il les appelle « explosive corps ». Il constate encore dans certaines cellules l'existence de granulations basophiles, ceci seulement dans certains états pathologiques. Finalement, **Hardy** attribue aux « explosive corps » la faculté de phagocyter et de libérer le fibrinogène, ce qui est d'accord avec les conclusions de **Halliburton** (1885).

Heim (1892) notait que la coagulation comprenait deux phases : l'agglutination des leucocytes et la formation d'un caillot de fibrine, et que le sérum contenait de la sérine d'où pouvaient dériver de la paraglobuline, des peptones et divers ferments (diastase, trypsine), une urée composée, des leucomaïnes xanthiques.

Cuénot de 1891 à 1893, en acceptant les deux variétés de cellules mentionnées antérieurement, découvre que la cellule granuleuse trouve son origine dans la cellule hyaline et que la formation de toutes ces cellules s'effectue dans des glandes qu'il appelle « lymphatiques » situées, l'une, dans le canal efférent sur les parois latérales des branchies, l'autre, à gauche et à droite du cœur. D'autre part, **Cuénot** croit que les grosses granulations ne sont constituées ni par du glycogène, ni par

de la graisse, ni par des vitellines (**Ranvier**), puisqu'elles disparaissent par l'alcool et l'eau distillée. Il croit plutôt qu'elles représentent un ferment de l'hémocyanine, ce qui fut confirmé par **Cattaneo**.

Bruntz, de 1905 à 1907, classe les cellules en trois types : hyalin, intermédiaire et granuleux, dérivant tous les trois d'un type hyalin.

Le dernier travail qui, à notre avis, est un des plus remarquables sur cette question, est celui de **J. Tait** (1918). Cet auteur en étudiant le sang de l'*Astacus*, surtout au point de vue de la coagulation, divise les cellules sanguines en trois groupes : le premier, représenté dans une proportion de 40 à 50 p. 100 par les « explosive corps » de **Hardy**, le second dans une proportion de 20 à 25 p. 100 par les cellules qu'il appelle thygmocytes, et le troisième par les amibocytes dans une proportion de 30 p. 100. Il fait rentrer la cellule granuleuse des autres auteurs dans le groupe des amibocytes. Pour lui, les trois espèces sont labiles, mais les « explosive corps » sont les premiers à se dissoudre et les thygmocytes se caractérisent par leur propriété d'adhérer à la lamelle de verre où ils se répandent et forment finalement une surface vacuolisée. Il croit que les cellules explosives peuvent devenir thygmocytes et que celles-ci, par la formation de granules, se transforment en granulocytes. En outre, il pense que la coagulation peut être déterminée d'abord par la cytolyse des « explosive corps » et ensuite par celle des thygmocytes, qui, l'une et l'autre mettent en liberté la thrombine. D'après ses expériences, les thygmocytes sont les cellules qui possèdent au plus haut degré le pouvoir phagocytaire, les « explosive corps » ont un pouvoir phagocytaire un peu moindre, et les amybocytes, presque nul; ceci contrairement aux opinions de **Cuénot** (1893), de **Bruntz** (1907) et de **Cattaneo** (1889) qui attribuent le pouvoir phagocytaire aux cellules granuleuses. **Tait** ne paraît pas décidé à accepter les points de vue de **Löwit** (1891), de **Cuénot** (1893), de **Bruntz** (1907) et de **Kollmann** (1908) qui croient que la cellule hyaline est une cellule jeune et que la cellule granuleuse est une cellule mûre.

En ce qui concerne la forme de division de la cellule

sanguine de l'*Astacus*, **Löwit** ne trouve jamais une forme de mitose, **Cuénot** non plus; **Bruntz** croit que l'amitose est la seule forme de la division des cellules sanguines chez les Crustacés, et **Gulland** admet la mitose dans le sang circulant. **Tait** trouve une seule cellule en karyokinèse dans le sang antennaire.

Finalement, les travaux de **Hoxley** (1880), de **Flemming** (1882), de **Halliburton** (1885), **Mitrophanov** (1898), **Gulland** (1891), **Owsjannikov** (1895) et de **Kollmann** (1908) ne sont que des commentaires des travaux antérieurs[1].

Technique. — Il est extrêmement difficile de faire l'examen cytologique du sang de l'*Astacus* sur des frottis desséchés. Le sang commence à se coaguler après 15 ou 30 secondes, parfois après 2 ou 4 minutes, et forme un caillot gélatineux assez épais qui empêche tout examen. D'autre part, à ce moment presque toutes les cellules sont détruites ou adhèrent à la surface de la lame en se déformant considérablement. L'injection de substances anticoagulantes risque de tuer l'animal, et pour cette raison, presque tous les chercheurs se sont bornés à faire les examens à l'état frais, ce qui ne leur a pas permis de connaître les véritables structures cellulaires.

Nous avons fait le prélèvement du sang en sectionnant l'avant-dernier article des pattes ou par amputation d'une antenne; d'autres fois, en pratiquant une petite ouverture dans la région cardiaque de la carapace, et en y introduisant l'extrémité d'une pipette de verre.

Pour l'examen à l'état frais sans coloration, nous avons placé une goutte de sang entre la lame et la lamelle, soit pure, soit mélangée à une grosse goutte de liquide de Ringer ou de NaCl, à 5 ou 9 p. 1 000, ou de sulfate de magnésium, ou de citrate de soude à 10 p. 1 000, ou bien encore à de l'eau distillée ou à de la teinture d'iode. Dans ces conditions, l'examen peut se poursuivre pendant 10 à 20 minutes.

Pour les colorations du sang frais, nous avons employé le

1. Pour la bibliographie de cette partie historique, consulter **John Tait and Donald Gunn**, *Quaterly Journal of Experimental Physiologie*, vol. XII, n° 1, 1918.

mélange de C. Demel et le bleu de crésyl brillant, en suivant la technique de Pappenheim.

Pour la préparation des frottis de sang desséché, nous avons imaginé le procédé suivant : une petite goutte de sang est étalée rapidement en couche mince sur une lame propre, que nous submergeons dans la solution de NaCl à 9 p. 1 000. Une à deux minutes après, nous la lavons légèrement à l'eau courante et nous fixons ensuite. Cette technique donne des résultats parfaits à condition d'observer rigoureusement les temps indiqués, autrement, on risque de dissoudre les cytoplasmes et les granulations de certaines cellules.

Pour la coloration de ces frottis desséchés, nous avons toujours employé le May-Grünwald-panchrome de Pappenheim, marque R. A. L., ou le May-Grünwald-Giemsa, marque Grübler. Cette coloration nous sert de base pour l'étude de toutes les chromophilies et structures cellulaires. Nous avons employé comme colorations de contrôle : le triacide d'Erhlich, marque R. A. L., le vert de méthyl-pyronine, l'hématoxiline-éosine; la safranine et les bleus basiques, après fixation par l'alcool absolu ou par la chaleur.

Nous avons également attaché beaucoup d'importance à l'examen des empreintes des organes que nous avons colorées par la même méthode que nous venons de citer; soit sans, ou après immersion dans la solution de NaCl.

Pour l'examen des coupes des organes, nous les fixons par le sublimé ou l'alcool acétique, et de préférence par le liquide de Zenker d'après la formule suivante : solution de bichromate de potasse à 2,50 p. 100, 75 cm^3, solution saturée de bichlorure de mercure, 15 cm^3, acide acétique, 5 cm^3, formol, 5 cm^3. Nous colorons, après fixation par le sublimé ou l'alcool acétique avec le May-Grünwald-panchrome, de la façon suivante : les coupes faites à 4 ou 5 μ sont reçues et dépliées dans de l'eau tiède; ceci fait, nous vidons cette eau et nous versons sur les coupes le mélange suivant : eau neutre ou eau de pluie, 10 cm^3; solution de May-Grünwald, 10 cm^3; agiter légèrement et rapidement ajouter 20 gouttes du panchrome de Pappenheim. Laisser agir ce mélange sans le remuer pendant 1 heure et demie ou

2 heures. Dans ce laps de temps, il ne doit pas se former à la surface du liquide de couche violacée rougeâtre; si cela arrive, il faut sortir immédiatement les coupes à cause du précipité qui s'y est formé. Verser sur le même mélange 20 cm³ d'eau distillée ordinaire; passer les coupes soigneusement dans un autre petit cristallisoire contenant de l'eau distillée. Si les coupes sont très colorées, continuer la différenciation pendant plus de 10 à 15 minutes. Sortir ensuite les coupes de l'eau avec une lame en les prenant par en dessous et les laisser collées sur la même lame; sécher au buvard et, après, à l'étuve pendant 24 heures, déparaffiner avec le xylol, et monter avec l'huile de paraffine.

Dans le cas où les coupes sont très colorées en rouge violacé, passer à l'alcool-acétone avant le xylol.

Lorsque nous fixons par le Zenker, nous collons les coupes avec de l'eau légèrement gélatinée, nous séchons 24 heures, et après le xylol et l'alcool, nous versons sur chaque lame encore humide, 25 gouttes de la solution May-Grünwald, et ensuite 35 gouttes d'eau distillée. Le mélange des deux liquides se fait de lui-même. Après une heure nous rejetons le mélange et, sans laver, nous versons, pour chaque lame, une goutte de Panchrome dans 15 gouttes d'eau; nous laissons agir pendant une ou deux heures à la température du laboratoire, puis nous lavons à l'eau courante et nous différencions par l'alcool-acétone.

Les recherches micro-chimiques et expérimentales que nous avons faites, ont été les suivantes :

1° Investigation de l'oxydase dans les cellules du sang et de différents tissus par le mélange de α naphtol + dimétylparaphenylendiamine en suivant la technique de **Sapengno**[1]; de la peroxydase par la benzidine d'après **Fiessinger**[2].

2° Nous avons fait agir sur les empreintes d'organes et sur le frottis du sang encore humides : l'eau glycérinée, la solution de soude N/10 à 2 p. 100, l'acide chlorhydrique. à 5 p. 100, l'acide acétique pur et à 2 et 10 p. 100, l'alcool, le chloroforme, l'éther et l'acétone. Nous avons fait agir également sur les

1. **Ferrata**, *Le Emopatie*, vol. I, 1918, p. 79.
2. *Bull. Soc. Biologie*, mars 1919, p. 554.

organes, la solution de ferrocyanure de potassium avec de l'acide chlorhydrique à 0,5 p. 100 après avoir fait agir le sulfhydrate d'ammoniaque.

3° Nous avons recherché différentes diastases avec les extraits d'organes et le sang, en suivant la méthode de **Pottevin** (*S. de B.*, 1900, p. 589).

4° Nous avons injecté différents *Astacus* avec 10 à 30 gouttes de solution de sulfate de pilocarpine à 0,05 pour 10 cm^3 ; avec 1 à 3 gouttes de solution d'adrénaline à 1 pour 1 000; avec 3 à 5 gouttes d'une macération d'*Ascaris* dans 100 cm^3 d'alcool ; avec 10 à 15 gouttes de solution acide de sulfate de quinine à 2 gr. pour 10 cm^3; avec 30 gouttes de sulfate d'atropine à 0,01 pour 10 cm^3. Nous avons injecté aussi des microbes banaux et de la putréfaction et enfin nous avons versé quelques gouttes de chloroforme dans de l'eau où se trouvaient quelques *Astacus*.

5° Pour les injections *intra vitam* nous avons employé le lithiocarmin, en injectant quelques gouttes de la solution pure à 1 p. 100 ou diluée de moitié. La coloration des tissus commence à se produire 15 minutes après, mais il faut répéter les injections deux ou trois fois. Après la mort de l'animal nous avons fixé les différents tissus avec une solution de formol à 10 p. 100, fait les coupes par congélation, et nous les avons colorées avec le vert de méthyle. Nous avons recherché le glycogène en employant, pour les empreintes des organes et pour le sang, une solution d'iode iodurée dans l'eau gommée, d'après la méthode d'**Ehrlich**.

Nous nous sommes servi d'Écrevisses de différents âges pendant les mois de décembre et avril, jusqu'au mois de juillet.

Morphologie des cellules du sang de l'Astacus.

Les résultats que nous avons obtenus relativement à la morphologie des cellules du sang de l'*Astacus* dans les préparations fraîches du sang pur ou mélangé soit avec le liquide de Ringer, la solution de NaCl, l'eau distillée ou encore la solution d'iode, etc., sont identiques à ceux obtenus par **John Tait**, et,

afin de ne pas rendre notre mémoire trop long, nous renvoyons nos lecteurs aux travaux de cet auteur.

Toutefois, notre interprétation de ces formes cytologiques obtenues dans l'examen à l'état frais est tout à fait différente de celle de tous les auteurs qui s'en sont occupés. L'exposé suivant qui est le résultat de l'étude comparée de l'ensemble de préparations obtenues par les différentes méthodes employées et des expériences faites, va le démontrer.

Nous avons trouvé dans le sang de l'*Astacus fluviatilis* :

1° de véritables micro et mésolymphocytes de 18 à 25 μ dont quelques jeunes (fig. 1, 3, 4, Pl. I);

2° de véritables monocytes mûrs et immatures de 25 à 35 μ contenant généralement la granulation ζ (fig. 5, 7, 8, 9, Pl. I);

3° quelques grands et petits hémocytoblastes présentant toujours la granulation ζ[1] (fig. 2, 14, 15, Pl. I);

4° d'abondantes cellules de 28 à 37 μ, avec la structure de l'érythroblaste lymphoïde ou de la cellule endothéliale (fig. 17, Pl. I);

5° ces mêmes cellules dans différentes formes de passage au granulocyte (fig. 18, 19, 20, 22, Pl. I);

6° des corps granuleux énucléés (fig. 1 et 2, p. 11 et 12);

7° quelques cellules pathologiques et du type **Rieder** (dismorphocaryocytes de **Pittaluga**)[2];

8° des microcellules[3] (fig. 14, 15, 17, 18, Pl. III) qui sont aussi, morphologiquement, identiques aux thrombocytes ou plaquettes des Vertébrés. Elles sont constituées par un noyau typique (chromomère) et par un cytoplasme (hyalomère) vacuolisé parfois, ou avec des granulations ou des petits bâtonnets azurophiles. Après le traitement des préparations par les acides ou par les alcalis forts, ou par les solutions de ceux-ci, pendant longtemps, ces microcellules peuvent se présenter sous l'aspect d'amas granuleux. Traitées par la solution de NaCl

1. **L.-M. Betances**, La granulation azurophile (Paris, Le François, édit. 1918). La granulation dite azurophile (*C. R. Soc. Biologie*, 20 juillet 1918). Contribution nouvelle à l'étude de la granulation dite azurophile (*Archives des maladies du cœur et du sang*, février 1920, n° 2).

2. Consulter **L.-M. Betances**, *Archiv. de Méd. expérim. et d'Anat. pathologique*, n° 5, 1919. — **A. Ferrata**, *Le Emopatie*, vol. I, 1918, Milano, pl. 5-6-7-16.

3. **L.-M. Betances**, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 2 août 1920.

à 9 p. 1 000 pendant une ou deux minutes, avant la coagulation complète du sang, on les obtient très nettement comme on peut le voir sur nos planches.

Lorsque ces microcellules se trouvent sur quelques tissus qui, après empreintes, n'ont pas été traités par la solution de NaCl, mais colorés par le May-G.-panchrome, elles se présentent sans différenciation du noyau et du cytoplasme et comme constituées par une substance hyaline très chromophile (fig. 5, 6, Pl. III). Toutefois, nous avons pu voir dans le sang branchial et dans quelques empreintes de la glande verte et des canaux déférents, ces microcellules avec leur noyau et leur cytoplasme bien différenciés comme si les préparations avaient été traitées par la solution de NaCl. Leur nombre est inconstant et dans certaines Écrevisses l'épithélium rénal en est dépourvu.

D'après nos recherches donc, les cellules du sang de l'*Astacus*, appelées par tous les auteurs des amybocytes, ne sont que des cellules lymphoïdes typiques, identiques à celles de l'Homme.

Maintenant, à quelles cellules correspondent les « explosive corps » de **Hardy**, les thygmocytes de **Tait** et les cellules à grosses granulations éosinophiles ou neutrophiles de tous les auteurs? Elles correspondent à la cellule qui, morphologiquement, est semblable à l'érythroblaste lymphoïde ou aux Plasmazellen, pendant les différentes périodes de son évolution sécrétoire. Cette évolution est la suivante :

A son premier stade, la cellule se présente avec un cytoplasme très spongieux et une large auréole périnucléaire (fig. 18, 19, 20, 21, 22, 23, Pl. I); à un moment donné commencent à se présenter dans l'endoplasme de fines granulations réfringentes suivies de la formation de petites vésicules remplies d'une substance hyaline; ces vésicules augmentent de volume et, à la fin, la substance hyaline remplit tout le cytoplasme. A ce moment la cellule offre déjà une forme globuleuse et augmente de volume, le périplasme est épais, le noyau reste rarement central et conserve rarement sa structure primitive. Généralement il est couvert par la substance hyaline, devient pycnotique et échancré, ou subit une dégénérescence granuleuse. A ce stade succède une des trois formes ci-après :

1° La masse hyaline qui remplit tout le cytoplasme peut perdre son noyau et aller adhérer à d'autres cellules ou aux épithéliums; elle peut se diviser en masses globuleuses de différentes grandeurs et finir de la même manière (fig. 25, Pl. I). Dans ces formes on ne voit pas toujours les masses entourées par une membrane cytoplasmique.

2° Soit par dissolution intraprotoplasmique ou par excrétion de la matière hyaline, la cellule se présente entourée d'un périplasme épais, onduleux ou festonné; dans l'endoplasme on constate, soit de fines granulations disposées en petites chaînettes, soit de gros filaments courts et incurvés ou en anneaux, qui ne semblent pas être autre chose que des restes du spongioplasme, ou parfois de granulations chromatiniennes (fig. 24, Pl. I). Dans cette forme, le noyau devient toujours pycnotique, mais ne sort pas du cytoplasme. Très rarement, on le trouve nu, hyalin et entouré étroitement par une bordure épaisse et très chromophile.

3° Les vésicules sont plutôt de grosses granulations plus ou moins hyalines, de 1 à 4 μ, sphériques ou de différentes formes et remplissent tout le cytoplasme. Elles semblent parfois être contenues dans la même substance hyaline et semblent être entourées d'une membrane épaisse; le périplasme reste encore distinct et le noyau est déjà normal, déjà pycnotique ou hyalin (fig. 26 à 29, Pl. I).

Ainsi constituée la cellule granulée peut disparaître par la dispersion des granulations dans le sang ou dans les divers tissus ou par énucléation, ne laissant qu'une série de couronnes concentriques de granulations. A ce moment, la membrane périplasmique fibreuse reste libre ou accolée à quelques granulations, ou parfois, elle est invisible (fig. 1, 2, p. 11 et 12). Parmi les granulations libres ou encore dans le cytoplasme, on en trouve quelques-unes sombres et de différentes grandeurs et lorsqu'elles sont très hyalines, on constate dedans quelques fines granulations à mouvements browniens. Le noyau peut s'échapper du cytoplasme, déjà hyalin, déjà pycnotique et échancré, ou reconstitué totalement. Enfin, pendant ce processus, il peut aussi se diviser par amitose (fig. 1, p. 11).

Il est évident que, si l'on donne une appellation à chaque phase différente de cette cellule pendant cette période sécrétoire, on en donne trop à une même cellule qui ne reste différenciée que dans trois formes (les autres étant accidentelles) auxquelles nous donnons les noms suivants :

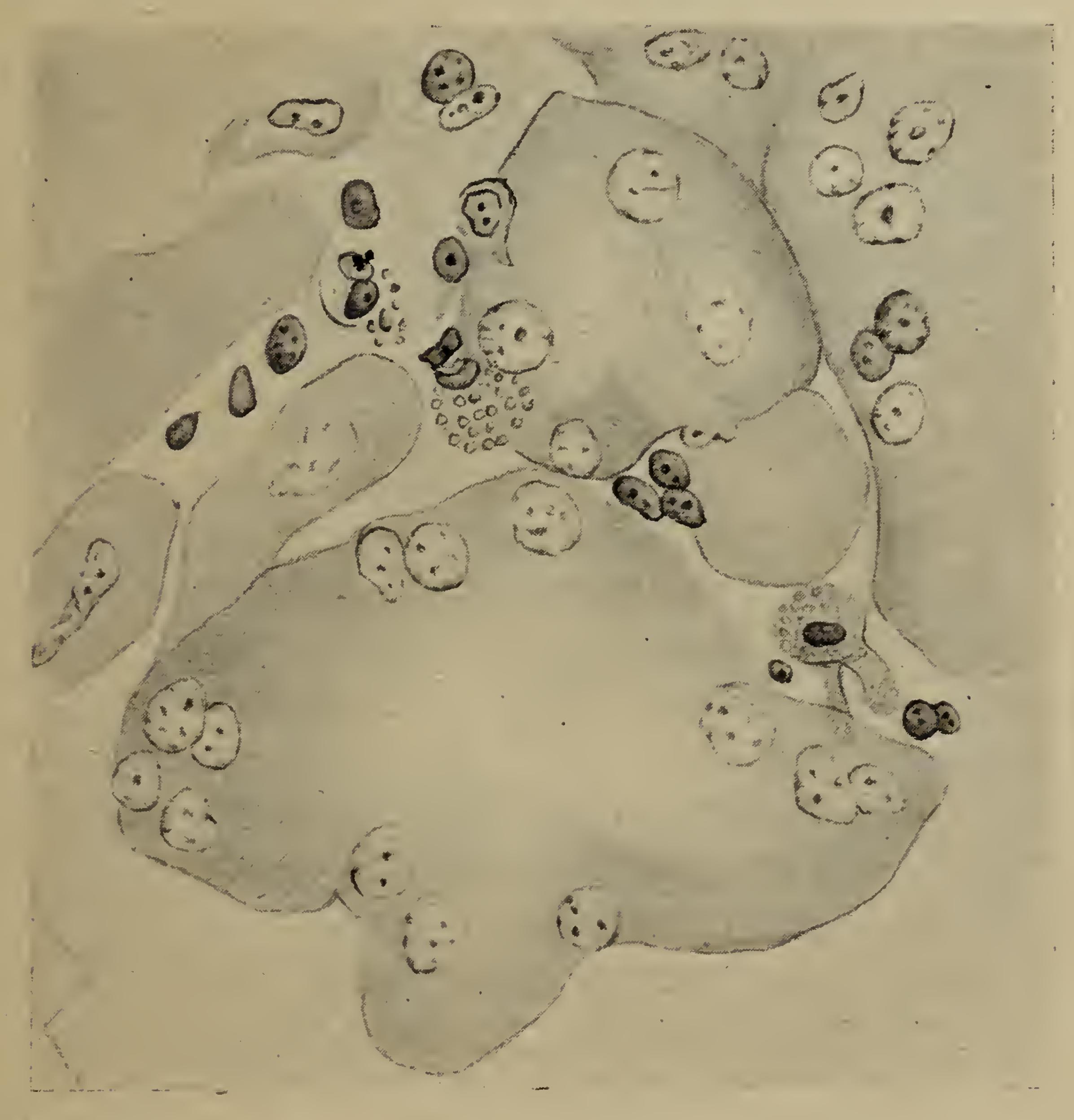


Fig. 1. — Substance corticale de la glande verte. Cette figure montre un rhagioplaste, un granulocyte en clasmatose à noyau divisé et le périplasme libre; un granulocytoblaste à longues expansions pseudopodiques du cytoplasme et une microcellule.
Fixation du liquide de Zenker modifié; coloration par le May-G.-panchrome. Obj. DD. Ocul. 3.

1° *Granulocytoblaste*, lorsque commencent à apparaître les vésicules hyalines (fig. 18, 19, 20, 21, 22, Pl. I);

2° *Granulocyte*, lorsque la cellule est remplie d'abondantes granulations grossières et renferme encore son noyau (fig. 26, 27, 28, Pl. I);

3° *Rhagioplaste*[1], lorsque les granulations restent assemblées

1. Rhagioplaste (de ῥάγιον grain et πλάστης qui forme, composant).

en couronnes concentriques dépourvues du noyau (fig. 1, 2, p. 11 et 12).

Voici le résumé de cette évolution formatrice que nous venons de citer :

I. *Granulocytoblastes.* — Périplasme épais et spongioplasme



Fig. 2. — Deux portions de l'épithélium cortical et une de l'épithélium médullaire de la glande verte. Les deux premières montrent un granulocyte mûr, un en clasmatose et quelques microcellules incluses dans l'épithélium. La seconde montre un rhagioplaste.
Fixation du sublimé acétique. Coloration par le May-panchrome. Imm. 1.5. Ocul. 1.

grossier. Apparition de fines granulations réfringentes et de vésicules hyalines. Noyau hyalin ou à faible réseau chromatinien, ou bien avec une structure de Plasmazelle ou d'érythroblaste lymphoïde ou encore pycnotique et échancré.

Formes inconstantes et accidentelles. — *a*) Coalescence des vésicules ou diffusion de la substance hyaline et division en masses globuleuses de différentes grandeurs. Périplasme

invisible et parfois apparition de fines granulations avec des mouvements browniens dans les masses hyalines. Noyau hyalin ou à faible réseau chromatinien, parfois sombre. Énucléation (fig. 25, Pl. I);

b) Coalescence des vésicules ou diffusion de la substance hyaline, excrétion ou dilution intraprotoplasmique. Périplasme épais, ondulé ou festonné et apparition dans l'endoplasme de petits filaments courbes ou en anneaux, ou de fines granulations en chaînettes. Noyau pycnotique, quelquefois noyau nu, hyalin, étroitement entouré d'une membrane épaisse (fig. 24, Pl. I).

II. *Granulocytes.* — Endoplasme rempli de grosses granulations hyalines entourées parfois d'un cercle de différente chromophilie. Périplasme épais distinct, ou invisible. Noyau comme dans la première forme.

Formes inconstantes et accidentelles. — *a*) Clasmatose et dispersion des granulations sans visibilité du périplasme (fig. 28, Pl. I);

b) Clasmatose et visibilité d'un filament périplasmique libre. Noyau libre pycnotique, hyalin ou reconstitué (fig. 29, Pl. I).

III. *Rhagioplastes.* — Couronnes de granulations plus ou moins hyalines dont quelques-unes parfois épaisses et sans anneau périphérique distinct. Périplasme généralement invisible. Absence du noyau.

Chromophilie et microchimie.

Les cellules lymphocytaires et monocytaires, les hémocytoblastes et les cellules morphologiquement semblables à l'érythroblaste lymphoïde ont une chromophilie identique à celle des cellules correspondantes de l'Homme. Nous devons faire remarquer que la granulation ζ que l'on trouve dans les formes monocytaires et dans les hémocytoblastes est de la même espèce que celle des Mammifères.

La chromophilie du granulocytoblaste, du granulocyte et du rhagioplaste mérite une description spéciale.

Les granulocytoblastes ont un spongioplasme très basophile et une auréole périnucléaire presque chromophobe, le vert de

méthyle-pyronine les colore en rouge vif et les couleurs acides les teignent faiblement. Les fines granulations qui apparaissent dans l'endoplasme se colorent en rose très pâle ou en jaune par le May-G.-panchrome. Nous n'avons pas pu les mettre en évidence par d'autres colorants acides ou basiques. La substance hyaline contenue dans les vésicules est chromophobe, parfois, elle prend une teinte gris violacé, mauve très clair (mélange de cobalt et garance) et le cercle périphérique, une teinte mauve plus rougeâtre (cobalt + vermillon) ainsi que le périplasme. Le vert de méthyle-pyronine la colore en rouge orangé clair (garance + jaune indien) et leur périphérie ainsi que le périplasme en rouge plus vif. L'hématoxiline-éosine laisse les vésicules incolores, leur périphérie et le périplasme se colorent en gris violacé (bleu de Prusse + vermillon) plus ou moins intense. Le triacide d'Ehrlich les colore en rouge grenat (vermillon + sépia) très faiblement, la thionine en violet rougeâtre à la lumière artificielle, ou en mauve plus ou moins intense ; l'acide osmique en gris jaunâtre (Tait).

Lorsque le noyau est hyalin, il reste chromophobe; autrement il prend les couleurs nucléaires avec intensité.

Les masses globuleuses hyalines se colorent en bleu outremer très foncé et, parfois, on aperçoit qu'elles sont bordées d'un anneau violet rougeâtre foncé. Le triacide les colore en rouge grenat; le vert de méthyle-pyronine, en rouge orangé ; la safranine en rouge jaunâtre et la thionine en bleu violacé clair ou rougeâtre, l'hématoxiline-éosine les colore très faiblement en gris violacé sale.

Lorsque la cellule présente un périplasme épais et des filaments ou des granulations endoplasmiques et une faible quantité (ou un reste) de la substance hyaline, celle-ci reste chromophobe, mais les autres substratums se colorent en rouge intense (vermillon + sépia ou vermillon + br. V. Dyck) ; le noyau prend un ton plus sombre, et les granulations parfois une couleur brun rougeâtre. L'hématoxiline-éosine colore le périplasme très faiblement et parfois en brun foncé.

Les granulations des granulocytes se colorent en gris violet, mauve plus ou moins foncé (cobalt + garance); quelques-unes

parfois prennent une couleur bleu intense outremer et leur bordure une couleur gris rougeâtre. Dans les coupes, les granulations se colorent déjà de la même manière ou, lorsqu'elles sont plus mûres, en jaune orangé. Le triacide les colore en rouge grenat et quelques-unes prennent une couleur gris violacé sale. Le vert de méthyle-pyronine les colore en rouge intense vers la périphérie lorsqu'elles sont hyalines et en rose lorsqu'elles sont plus âgées; la safranine en rose jaunâtre; la thionine en gris violacé et rougeâtre; l'hématoxiline-éosine les colore, lorsqu'elles sont mûres, en rouge ou brun foncé, mais seulement le cercle périphérique lorsqu'elles sont hyalines.

Les granulations libres se colorent en mauve foncé et de préférence en rouge plus ou moins orangé ou plus ou moins intense; par le vert de méthyle seul, la plupart se colorent en gris violet ou en gris (cobalt + sépia), et quelques-unes en vert clair, le triacide les colore en rouge grenat, et l'éosine, très faiblement en rose, ou plutôt jaune orangé clair.

On peut donc constater que nos résultats sur la chromophilie de la cellule granuleuse diffèrent de ceux obtenus par les auteurs précédents. Cette chromophilie est très changeante, elle est parfois difficile à préciser, surtout lorsque la granulation est réfringente et elle varie d'une période à l'autre et selon les fixateurs. Pendant son état primitif, elle est donc amphophile, mais le plus souvent basophile (bleu de Prusse par le M.-G.-panchrome); le noyau n'est pas obligatoirement azurophile. La matière hyaline est chromophobe en dehors du cytoplasme et, dans celui-ci, elle est polychromatique ou très faiblement amphophile. A certains moments, elle devient très basophile (orthochromasie : bleu outremer fort) par l'azur; elle est érythrophile et non xanthophile par le triacide; elle présente une légère métachromasie par la thionine, par la safranine, par le violet de méthylène et par la pyronine. Lorsqu'elle se présente dans sa forme *b* de la première période accidentelle, elle reste chromophobe et seuls, le périplasme, les granulations et filaments endoplasmiques sont nettement basophiles et chromotropes. Les granulations à l'état mûr, sont faiblement amphophiles ou polychromatiques, ou bien encore, quelques-

unes, par le mélange d'éosinate d'azur, sont plutôt légèrement oxyphiles. Il est à remarquer que les grosses granulations qui se forment sur le noyau sont polychromatiques ou fortement basophiles et oxyphobes, et que les rhagioplastes, par le vert de méthyle, sont nettement basophiles.

Le résumé suivant permettra de voir plus clairement ces diverses chromophilies auxquelles nous reviendrons dans la suite, lorsque nous traiterons de la microchimie :

Granulocytoblaste. — Amphophilie et prévalence basophile, successivement : polychromasie et légère métachromasie.

Forme accidentelle avec masses globuleuses. — Prévalence orthobasophile et légère métachromasie, érythrophilie.

Forme accidentelle avec périplasme grossier et granulations ou bâtonnets endoplasmiques. — Chromophobie et prévalence basophile avec métachromasie.

Granulocyte. — Polychromasie, légère basophilie ou oxyphilie ; parfois faible métachromasie basophile. Finalement érythrophilie, xanthophilie et faible éosinophilie.

Rhagioplastes. — Polychromasie, prévalence oxyphile : xanthophilie, érythrophilie, faible éosinophilie.

Noyau. — Chromophilie normale ; hyalin : chromophobie ou faible basophilie.

Finalement, la chromophilie des trombocytes est la même que celle des cellules lymphocytaires. Le May-Grünwald-panchrome colore leur cytoplasme en bleu plus ou moins foncé, leur noyau en rouge violacé. Le triacide colore le cytoplasme en rouge grenat sale, le noyau très faiblement. Le vert de méthyle-pyronine colore le cytoplasme en rouge plus ou moins foncé, le noyau très faiblement. Lorsqu'ils sont à l'état de plaquettes[1], le cytoplasme est très légèrement basophile ou plutôt amphophile, et le noyau granuleux est azurophile ainsi

1. Nous croyons qu'il y a lieu de réserver le nom de plaquettes (**Bizzozero**) aux formes granuleuses et agglutinées, telles qu'elles se présentent dans le sang extravasé, desséché et coloré, et celui de thrombocytes (**Dekhuyzen**), à la forme normale de la microcellule, avec un noyau net et son cytoplasme basophile, ou oxyphile en apparence.

que les granulations et les bâtonnets que l'on trouve parfois dans leur cytoplasme. Lorsqu'ils sont enveloppés dans la substance hyaline, ils sont orthobasophiles (bleu outremer) par le May-Grünwald-panchrome (rouge intense par le vert de méthylepyronine).

La coloration vitale des cellules du sang de l'*Astacus*, par le mélange de C. Demel, permet de constater dans les cellules les plus volumineuses, quelques granulations bleues, parfois une granulation plus grosse violet rougeâtre (métachromasie basophile) et de fines granulations jaune orangé (sudanophiles). Le bleu brillant de crésyl, isolé, colore les mêmes granulations en bleu, et les plus grosses en violet rougeâtre. Le noyau avec l'un ou l'autre colorant se colore légèrement en bleu après 15 à 20 minutes [1].

Nous avons remarqué, en colorant par le mélange de C. Demel, que, au moment de la coagulation du sang, il se forme un réseau dont les travées se colorent en jaune et dans quelques grandes mailles sphériques se trouvent quelques granulations colorées en bleu; mais nous n'avons pu nous expliquer d'une façon évidente ce phénomène. Ainsi, lorsque nous avons voulu nous rendre compte de certaines espèces cellulaires qui présentent ces différentes granulations après fixation et coloration des mêmes préparations desséchées, cette différenciation fut impossible.

Lorsque nous avons fait agir sur des empreintes de la glande verte, des testicules, de l'hépato-pancréas et sur des frottis du sang branchial ou du cœur, encore humides, un certain nombre de substances pendant 1 à 4 minutes, nous avons constaté qu'après l'action de l'eau distillée acide, de l'alcool absolu, de l'acide acétique, de l'acide chlorhydrique, de l'acétone et du chloroforme, après avoir coloré par le May-Grünwald-panchrome, la matière hyaline dont nous avons parlé, se gonflait plus ou moins sans se dissoudre et restait hyaline, excepté après l'action de l'acide acétique et de la température de 110 degrés qui la rendaient moins réfringente.

1. Ces granulations sont comparables à celles des mononucléaires des Mammifères colorés vitalement.

En faisant agir de la même manière l'eau courante (légèrement alcaline), l'eau glycérinée, la solution NaCl à 9 p. 1000, nous n'avons pas constaté la moindre trace de cette substance.

Nous avons soumis des glandes vertes entières à l'action du sulfhydrate d'ammoniaque dilué, ensuite à l'action du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique pendant quelques heures; nous avons trouvé dans les coupes, après l'inclusion dans la paraffine et coloration par le May-Grünwald-panchrome ou le vert de méthyle, que les granulocytoblastes contenaient la substance hyaline colorée en mauve très clair ou en brun clair, jaunâtre orangé à la lumière artificielle.

D'après ses recherches, **Löwit** pensait que cette substance qui donne aussi la réaction de Millon, était une protéine du groupe des globulines; **Cuénot** et **Cattaneo**, d'après les leurs, qu'il s'agissait d'un ferment de l'hémocyanine. D'après les travaux de **Hardy** et d'autres auteurs, on peut penser qu'elle est constituée par du fibrinogène ou on libère. Mais, d'après nos analyses élémentaires microchimiques et chromatiques, on peut se rendre compte que pendant la sécrétion du granulocytoblaste, il s'y forme une substance albuminoïde par évolution progressive et que finalement, dans certaines de ces cellules, il s'en produit une autre par métamorphose régressive. A certains moments, les granulations sont constituées par deux substances au moins, différentes, toutes deux très solubles, mais l'une plus résistante que l'autre. D'autre part, à certains moments, on voit que la granulation est bordée d'un cercle qui se colore métachromatiquement par les bleus basiques, et qui est oxyphobe, de même que le périplasme et les bâtonnets ou granulations endoplasmiques. La substance hyaline ne se colore pas par les couleurs d'aniline; elle prend superficiellement, ou physiquement, certains colorants, sans qu'il se produise une vraie réaction chimique; elle n'est pas pénétrée par le colorant. Lorsqu'elle se colore par le vert de méthyle-pyronine en rouge intense, on voit qu'elle est très réductrice et au contraire dans certains autres moments. Sa faible oxyphilie (xanthochromasie) se présente dans son état le plus mûr et lorsqu'elle se colore en rouge par la fuchsine (érythro-

chromasie), la coloration est également purement superficielle. Sa métachromasie, dans certains moments, sa polychromasie dans les états immatures et sa prévalence basophile, au commencement de la sécrétion, prouvent aussi la constitution complexe de la granulation.

La réaction de l'oxydase est positive dans la cellule granuleuse, plus positive encore après avoir injecté à l'*Astacus* 10 à 20 gouttes de la solution de sulfate de pylocarpine; mais, à l'état de grosses masses globuleuses, on constate seulement quelques traces bleuâtres dans leurs contours. Cette réaction d'ailleurs est positive dans quelques autres cellules non granuleuses.

Tous ces résultats nous font croire qu'il s'agit plutôt d'un glycoprotéide du groupe des mucines où l'hydrate de carbone est, peut-être, uni à une globuline (**Landwehr**) sans préjudice de la possibilité de l'existence d'autres albuminoïdes ou de mucoïdes différents. Ce qui est certain, c'est que la granulation est constituée, du moins pour une partie, par le spongioplasme qui, accidentellement, de même que le périplasme, devient nécrotique et chromotrope et sans doute de nature mucoïde, sans qu'il soit possible de nier que, dans certains cas, le noyau participe à la sécrétion.

Enfin, le thrombocyte présente toutes les réactions colorantes et microchimiques de la cellule mononucléaire. Son noyau résiste à l'acide acétique et devient plus évident, de même que son cytoplasme, lorsque cet acide n'agit pas pendant longtemps. La substance qui les enveloppe et que nous avons vue dans les coupes de la glande verte et des organes génitaux, présente à peu près le même degré de solubilité et la même chromophilie que la substance des granulocytoblastes. Toutefois, cette substance est soluble dans les acides dilués, et elle ne disparaît pas toujours dans le sang après coagulation.

En résumé, s'il nous faut faire une comparaison morphologique entre les cellules du sang de l'*Astacus* et celles du sang de l'Homme, nous pouvons affirmer, en ce qui concerne les lymphocytes, les monocytes, les hémocytoblastes, les cellules hystioïdes et les thrombocytes, qu'il existe une homologie

incontestable. Maintenant, en ce qui concerne la cellule granuleuse dans son état plus jeune, elle est semblable morphologiquement à l'érythoblaste lymphoïde; plus tard, à l'érythroblaste polychromatique, plutôt qu'au promyélocyte, et dans une forme plus âgée, aux sitistocytes, plutôt qu'à la cellule éosinophile typique de l'Homme, dont elle est presque homologue dans son état le plus mûr.

Morphogénèse [1]

Cuénot, qui a étudié l'origine de la cellule du sang de l'*Astacus*, pensait d'abord qu'elle se formait dans les glandes péricardiaques et branchiales, et plus tard, qu'elle avait une origine multiple.

En tous cas, tous les auteurs ont été d'accord pour penser que la cellule granuleuse dérivait d'une cellule hyaline et que toutes les deux avaient la même souche. D'autre part, aucun chercheur n'a trouvé dans les cellules du sang de l'*Astacus* des formes de division indirecte; **Goulland**, seulement, parle de cette forme de division et **Tait** trouve une seule cellule en mitose dans le sang antennaire.

Nous sommes arrivé à pouvoir établir plus certainement et plus amplement l'évolution phylogénétique et ontogénétique de la cellule sanguine de l'*Astacus*, au moyen des examens histologiques en série de l'animal adulte et des embryons, tout en tenant compte de la morphologie de la cellule normale jeune, mûre, pendant sa sécrétion et pendant certains états de dégénérescence. Nous avons trouvé toutes les différentes formes de passage entre la cellule primitive polyvalente du mésenchyme, la cellule primitive du sang et les autres formes déjà différenciées et mûres.

Chez l'Écrevisse, déjà de 7 à 9 centimètres, on trouve dans n'importe quelle forme du tissu conjonctif et dans toutes les

1. Nous avons déjà décrit la morphogenèse des granulocytes; il n'y a donc pas lieu d'y revenir.



Fig. 3. — Substance médullaire de la glande verte. Cette figure est destinée à montrer la cytohématogenèse dans le tissu lâche et les lacunes sanguines. On y constate toutes les phases du granulocytoblaste. et un capillaire sanguin limité par des cellules conjonctives.
Fixation par le sublimé acétique. Coloration par le May-panchrome. Obj. DD. Ocul. 3.

régions où ce tissu se trouve, la cellule hémohistoblastique, qui, d'abord fixe, par clasmatose partielle du cytoplasme, ou par rétraction de celui-ci, se différencie en hémocytoblaste ou en cellule de forme érythroblastique lymphoïde. Cette dernière, par différenciation spécifique ou phylétique va constituer le granulocytoblaste, qui pendant sa sécrétion se transforme en granulocyte et finalement en rhagioplaste[1].

L'hémohistoblaste fixe peut se transformer par différenciation fonctionnelle, en fibroblaste; déjà mobile, il peut redevenir cellule fixe, ou bien il peut, à l'état fixe ou mobile, former par amitose d'autres hémohistoblastes.

Dans cette dernière genèse, l'hémohistoblaste peut devenir un vrai monocyte histioïde.

L'hémocytoblaste, cellule primitive du sang, a été trouvé par nous déjà libre dans le sang, et dans différents organes, dans le tissu conjonctif lâche, dans certains parenchymes glandulaires. Nous y avons trouvé des formes de différenciation de cette cellule du type de l'érythroblaste lymphoïde, mais avec un cytoplasme moins spongieux. D'autre part, cette cellule qui généralement présente la granulation ζ, se transforme avec une légère polychromasie en granulocytoblaste ou en monocyte mûr. Par prolifération, il donne des microhémocytoblastes, qui par vieillissement deviennent micro- et mésolymphocytes.

Nous avons trouvé d'autres formes cellulaires avec une structure identique à celle du lymphocyte jeune. Cette cellule dérive par prolifération, soit de l'hémohistoblaste, soit de l'hémocytoblaste. Les lymphocytes jeunes, par vieillissement, deviennent microlymphocytes mûrs du sang circulant.

1. Ce mémoire était sous presse lorsque parut la note de **Max Kollmann** dans le *Bulletin des C. R. de la Société de Biologie*, n° 16, 1er mai 1921. Cet auteur envisage la morphogenèse de la cellule hématique de l'Écrevisse, à peu près de la même manière que nous.

Toutefois, nous ne partageons pas l'opinion de **Max Kollmann** sur le rôle leucocytogène de ses masses syncytiales. Ces plasmodiums (**Geddes**) ne sont que des pseudo-plasmodiums (**Cuénot**) où les protoplasmes cellulaires ne sont pas confondus, mais seulement soudés.

Chez quelques Lamellibranches, d'après nos observations, il est plus difficile de saisir la soudure des protoplasmes dans ces formations, qui, en vérité, ressemblent aux plasmodiums de **Geddes**. Tout de même, nous n'avons rien trouvé qui puisse nous donner une idée de leur rôle cytohématogène.

La transition de l'hémohistoblaste ou de l'hémocytoblaste aux granulocytoblastes et leur prolifération et différenciation en microhémohistoblastes et microhémocytoblastes, successivement prolymphocytes et lymphocytes mûrs, ne sont pas difficiles à constater dans les tissus réticulé et endothélial. Mais nous avons constaté que les formes mûres se constituent plutôt dans le sang circulant, et dans les lacunes sanguines de même que dans les épithéliums, par diapédèse des formes immatures. En outre, l'hémocytoblaste, par prolifération, donne des cellules (ainsi que nous l'avons déjà dit) qui se différencient dans un type érythroblastoïde; mais entre ce type et celui du prolymphocyte, il est parfois difficile de faire une différenciation étant donné que leur noyau et leur cytoplasme sont souvent identiques, et c'est seulement lorsque cette cellule fille commence à devenir granulocytoblaste que l'on est fixé sur leur différenciation fonctionnelle.

Enfin, il est fréquent de trouver dans le parenchyme hépatique des formes hémocytoblastoïdes fixes dont le cytoplasme contient des granulations ζ; à côté de ces formes on en trouve d'autres à grosses travées de chromatine et dont le cytoplasme semble avoir constitué un tissu vésiculaire. Entre ces deux formations, on trouve des formes à noyau compact et homogène tel que celui des microlymphocytes mûrs et qui ne sont nullement des lymphocytes du sang circulant devenus des cellules fixes.

A présent nous sommes fixés sur la formation du thrombocyte. Cette microcellule dérive soit de l'hémohistoblaste, soit du granulocytoblaste ou soit d'un autre thrombocyte par amitose. Le processus de sa formation dans les premiers cas paraît être le suivant :

Une partie de la chromatine, encore peu abondante dans ces cellules, se condense et forme une petite masse qui s'arrondit et présente l'aspect d'un nucléole. Cette petite masse à un moment donné, soit par fragmentation nucléaire, soit spontanément, sort du noyau, passe dans le cytoplasme d'où elle sort entourée d'un cytoplasme bien différencié ou bien elle y reste pendant un temps indéterminé. D'autres fois, on constate que cette

petite masse sort par bourgeonnement nucléaire et on la voit qui va adhérer à la périphérie du noyau dont elle se séparera à un certain moment (fig. 7, 8, 9, 10, Pl. III). Cette formation nucléoïde ou ce bourgeonnement peuvent être multiples; pendant ce processus le noyau de la cellule d'origine peut se reconstituer ou peut se désagréger.

Cette évolution morphogénétique a été constatée par nous dans toutes ces différentes périodes et jamais nous n'avons trouvé d'autres formations pouvant nous donner l'explication de la constitution du thrombocyte[1]. Les formes que l'on trouve parfois, identiques à celle des plaquettes du sang des Mammifères, ne sont pas autre chose que la désagrégation du noyau de la microcellule ou de celui qui en fut l'origine, ou l'agglutination d'un certain nombre d'entre eux après leur extravasation (fig. 13, 17, 18, Pl. III).

Le tableau suivant donne une idée plus concrète de la morphogenèse de la cellule sanguine de l'*Astacus*.

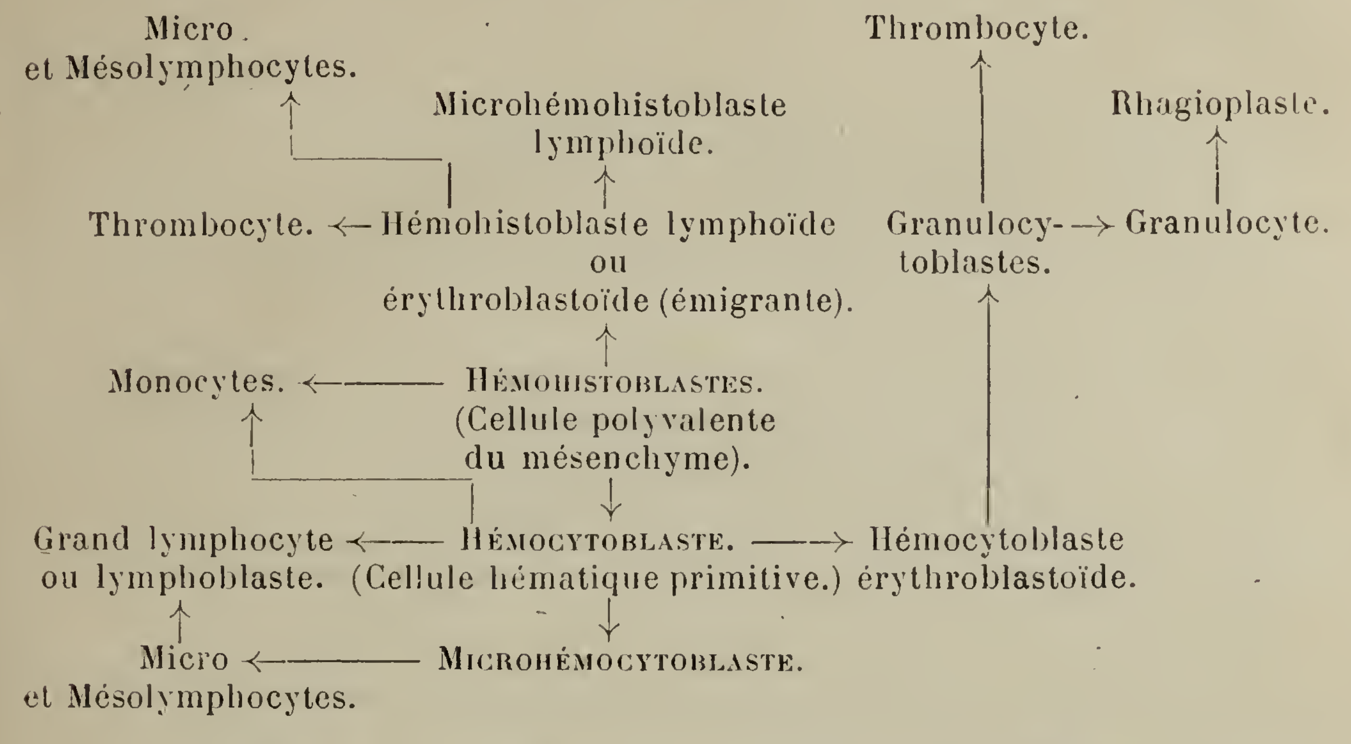
Ainsi que l'avait observé **Cuénot**, il existe chez l'*Astacus* des glandes où cette morphogenèse est plus évidente; ce sont de vraies glandes leucopoïétiques, péricardiaques, branchiales ou qui peuvent se trouver en involution dans d'autres régions; mais, contrairement à **Cuénot**, nous avons constaté que ces glandes ne sont pas les seuls lieux d'origine de la cellule sanguine et que celle-ci peut se former également dans le tissu conjonctif, dans toutes ses formes et dans toutes les régions où il se trouve.

D'autre part, nous avons remarqué que, dans les lacunes sanguines de la glande verte et dans son tissu connectif intertubulaire ou intervésiculaire, existe une véritable leucopoïèse active (fig. 3).

L'origine embryologique de cette glande, très probablement mésodermique (**Grobben**, **Kingsley**, **Leydig**, etc.); sa structure anatomique variable d'une Écrevisse à l'autre et sa constitution histologique, sur lesquelles les auteurs ne se sont jamais mis

1. La formation du noyau du thrombocyte pourrait ressembler à certaines formations décrites par **Will** (1885-86), **Sabatier** (1886), **Henneguy** (1904), chez les Insectes : voir Henneguy, *Les Insectes*. Paris, Masson et Cie, édit., 1904, p. 630-636.

d'accord pour en donner une morphologie définitive[1], nous ont obligés d'en faire une étude attentive.



Les coupes et les empreintes que nous avons fixées par le Zenker, par le sublimé acétique ou par l'alcool sublimé, et que nous avons colorées par le May-G.-panchrome, nous montrent que le saccule est constitué par un véritable tissu lympho-épithélial où les granulocytoblastes se forment en abondance et où il est difficile de différencier les cellules qui constituent la trame conjonctive de celles qui forment l'épithélium. L'endothélium de ses vaisseaux sanguins est constitué par des cellules aplaties identiques à celles du tissu conjonctif; il se continue d'une façon insensible avec les travées du réticulum en limitant les lacunes sanguines, de même que dans la partie intermédiaire de la glande où le passage des vaisseaux aux lacunes se fait de la même manière. Le tissu conjonctif superficiel qui entoure ce saccule est un tissu dense, c'est seulement un vernis conjonctif autour de la substance corticale, mais lorsqu'il pénètre dans le saccule, il devient réticulé. Ses mailles sont remplies de cellules lymphoïdes primitives du type érythroblastoïde, des hémocytoblastes, des granulocytoblastes et de toutes les autres formes qui en dérivent.

Sur quelques saccules on trouve que ce tissu conjonctif est constitué nettement par les cellules fixes et qu'il est séparé de

1. P. Marchal, L'appareil excréteur des Crustacés Décapodes. *Arch. Zool. exp.*, 1892, t. X.

l'épithélium par une basale, mais généralement, sur des saccules de jeunes *Astacus*, on ne trouve pas cette séparation et l'épithélium paraît être constitué par les mêmes cellules lymphoïdes de la trame conjonctive qui se sont ordonnées. Et c'est ainsi que souvent on ne peut pas savoir si les granulocytes se sont formés dans l'épithélium ou dans le tissu conjonctif. D'autres fois on trouve une grande abondance de cellules lymphoïdes

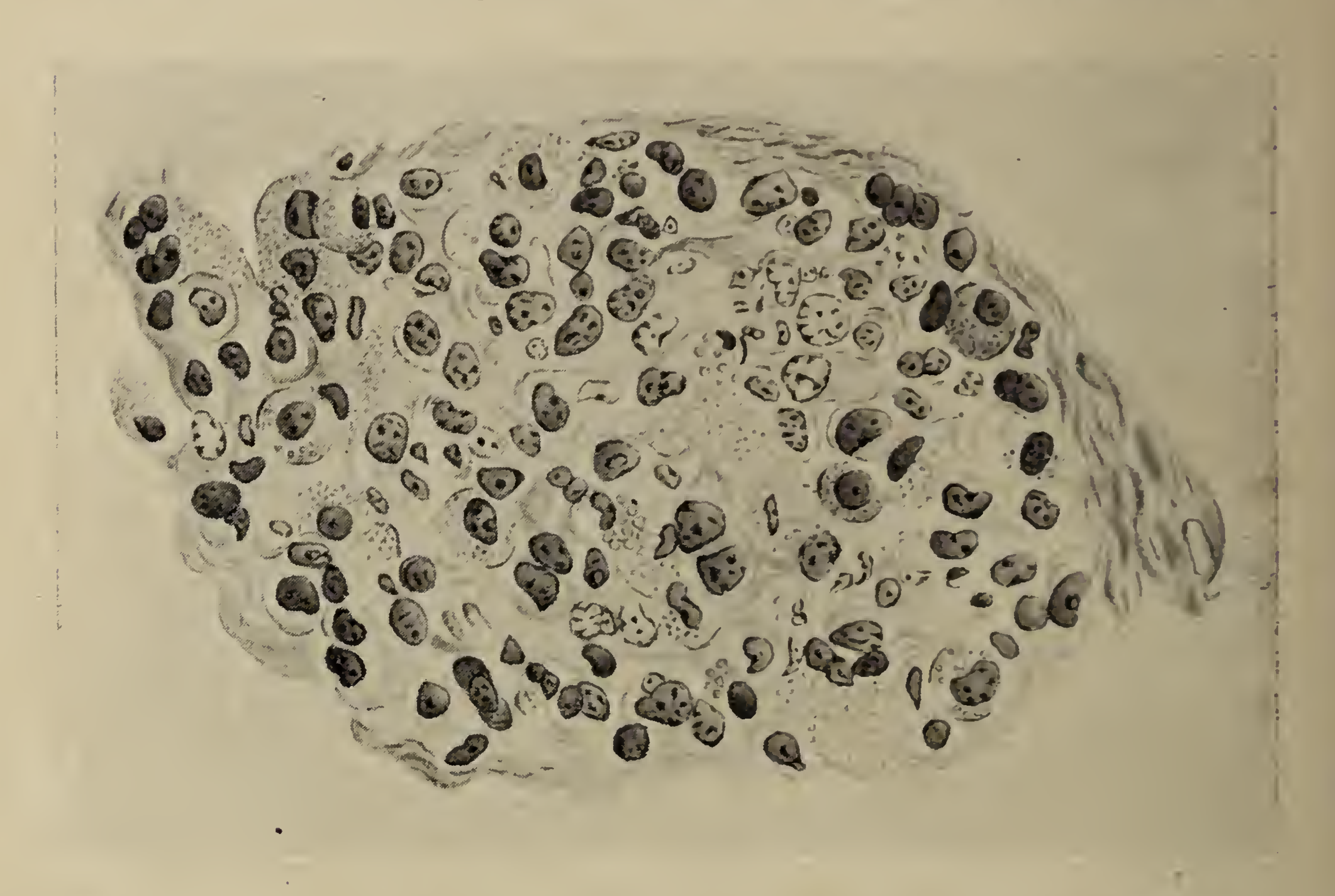


Fig. 4. — Glande leucopoïétique. On y peut remarquer toutes les formes des cellules hématiques de l'*Astacus*, et leur différenciation, à partir de la cellule réticulaire (hémohistoblaste) jusqu'au rhigioplaste, lymphocytes et trombocytes.
Fixation au Zenker modifié. Coloration par le May-panchrome. Obj. DD. Ocul. 3.

qui pénètrent dans l'épithélium, elles y restent et continuent à se différencier en cellules granuleuses ou en cellules lymphatiques sanguines.

Il est donc évident que le saccule est un organe leucopoïétique où les cellules de la trame conjonctive prolifèrent et s'orientent dans le sens lymphoïde et granulocytaire et dont une partie va constituer, au moins partiellement, l'épithélium glandulaire.

La différence histologique qui existe entre le saccule et le

reste de la glande verte est facile à constater. Dans la partie intermédiaire, le tissu conjonctif qui est une continuation de celui du saccule, est nettement séparé de son épithélium par



Fig. 5. — Saccule et une partie de la substance médullaire. D'après une préparation obligeamment communiquée par M. le Prof. Henneguy. Fixation au sublimé. Coloration par l'hématoxyline-éosine. Gross. 85.

une basale; cet épithélium n'est pas constitué de la même manière, et la différenciation des cellules conjonctives en cellules hématiques ne se fait pas si activement; d'autre part, exceptionnellement, nous avons trouvé des cellules lymphoïdes

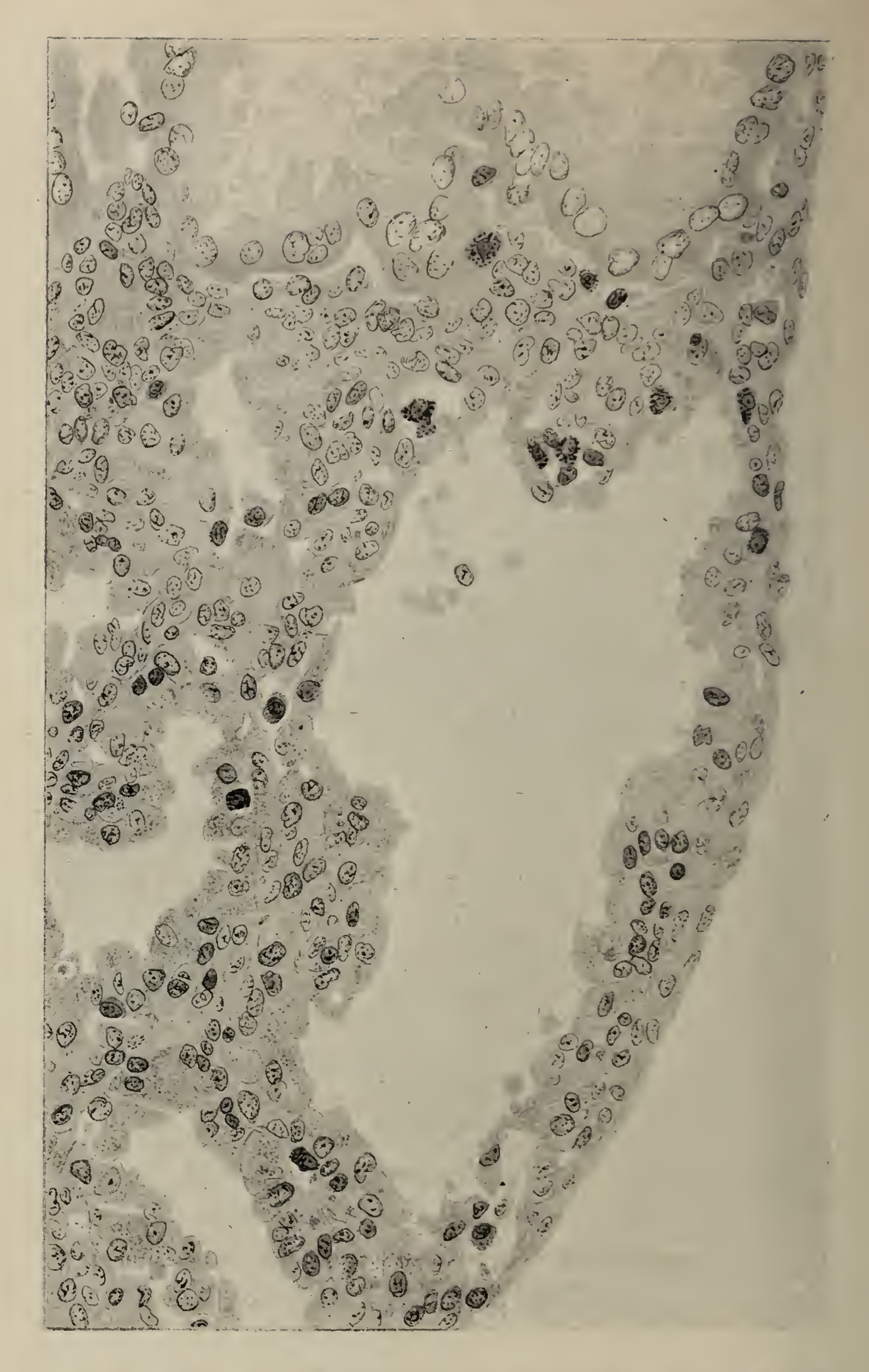


Fig. 6. — Une partie de la même préparation que dans la figure précédente à un grossissement de 250. Remarquer l'identité morphologique entre la cellule conjonctive et l'épithéliale et leur différence d'avec celle de l'épithélium de la substance médullaire. Le tissu connectif n'est pas délimité et ses cellules sont associées avec celles de l'épithélium du saccule. Il y a de nombreux granulocytes. Les cellules lymphoïdes immatures se constatent plus nettement sur les impressions de la glande, fixées et colorées par le May-panchrome. (Voir figure 1 de la planche III.)

traversant l'épithélium et uniquement des cellules granuleuses. Dans la substance corticale, on trouve souvent sur son épithélium des cellules lymphoïdes, des thrombocytes et d'autres

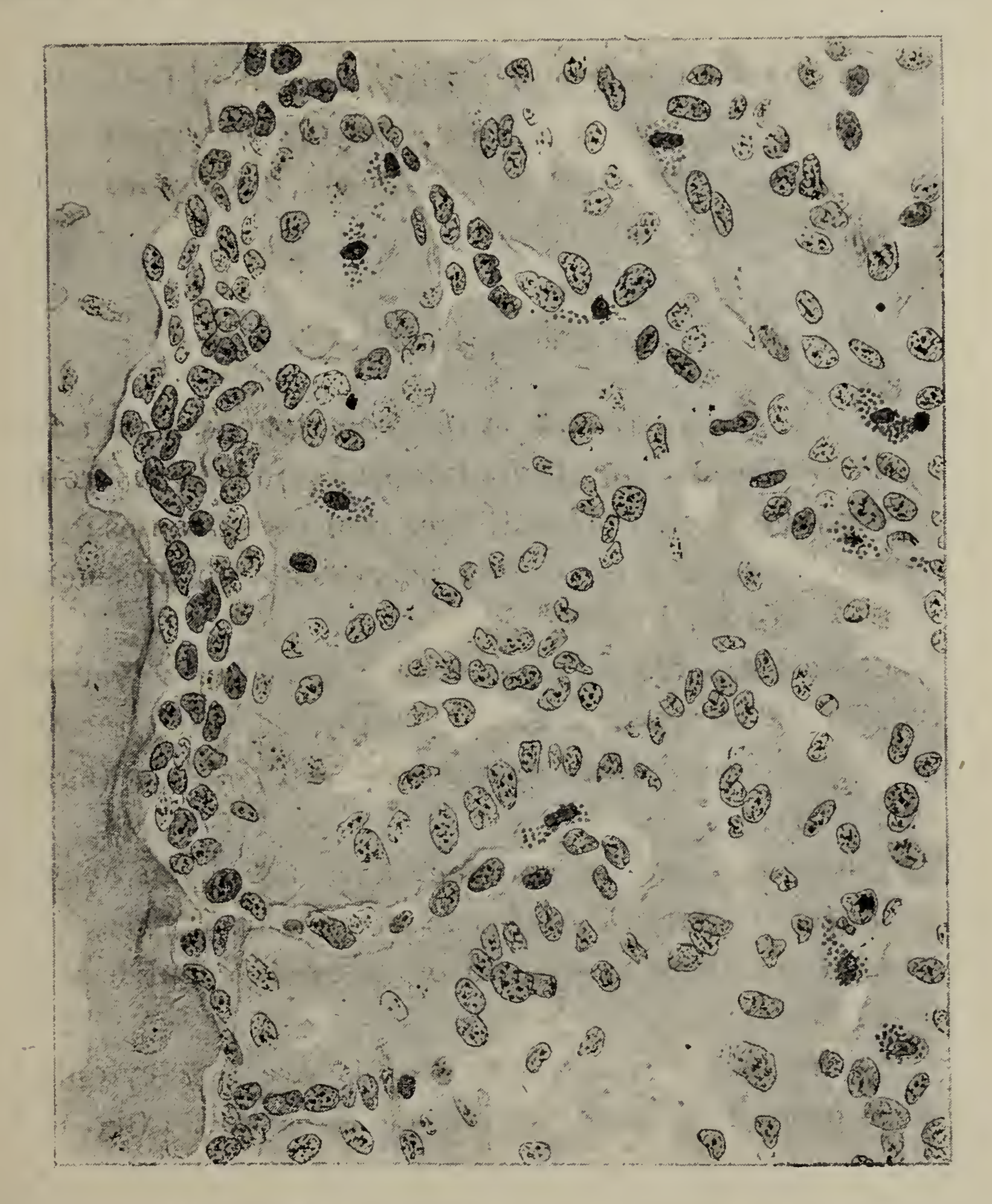


Fig. 7. — Saccule et épithélium de la substance médullaire. Cette figure montre le tissu connectif en partie délimité. Plusieurs de ses cellules sont déjà différenciées dans le sens lymphoïde. Remarquer la diapédèse des granulocytes au travers de l'épithélium.
Fixation par le Zenker modifié. Coloration par le May-panchrome. Gross. 320. La pièce a été coupée obliquement.

formations, mais ici ces cellules sont d'origine sanguine ou proviennent du tissu connectif intermédiaire ou de celui du saccule car, entre ses cryptes ou scissures, le tissu conjonctif n'existe presque pas.

La glande lymphatique se différencie du saccule uniquement

en sa structure exclusivement réticulée sans formation épithéliale.

En dernier lieu, la forme de multiplication de la cellule sanguine de l'*Astacus* se fait par division directe : souvent on trouve des noyaux bourgeonnants qui présentent l'aspect d'un mégacaryocyte et ce n'est que dans les organes génitaux que nous avons trouvé les formes de karyokinèse dans les cellules propres à cette glande.

Embryogénie.

Chez l'embryon d'*Astacus*, la cytohématogenèse est un peu différente. Les formes cellulaires libres que nous avons trouvées chez des embryons de différents âges sont les suivantes :

1° Hémohistoblaste ou cellule polyvalente du mésenchyme (fig. 23, 24, 25, 27, Pl. II);

2° Cellule amiboïde de 24 μ à 35 μ avec un noyau dont les travées de chromatine sont abondantes et en forme de bâtonnets et le cytoplasme moyennement basophile (fig. 11, 12, 16, Pl. II);

3° Cellules de la même grandeur avec un noyau constitué par de larges et épaisses travées de chromatine disposées irrégulièrement, et avec un cytoplasme moyennement basophile (fig. 7, 8, Pl. II);

4° Ces mêmes structures nucléaires avec un cytoplasme fortement basophile, amiboïde et parfois vacuolisé (fig. 9, 10, Pl. II);

5° Cellule avec un noyau de la même structure mais plus pauvre en chromatine et un cytoplasme basophile avec des granulations plus ou moins hyalines et plus ou moins chromophiles (fig. 20, 21, Pl. II);

6° Cellules avec un noyau monocytoïde jeune, et un cytoplasme faiblement basophile rempli de grosses granulations faiblement chromophiles (fig. 18, Pl. II);

7° Microcellules avec un cytoplasme généralement très basophile (fig. 16, Pl. III).

A une époque plus rapprochée de l'éclosion (10 à 15 jours),

nous avons trouvé déjà chez les embryons l'hémocytoblaste avec un cytoplasme moyennement ou faiblement basophile et parfois à granulations ζ. Ce cytoplasme peut être encore amiboïde, et le noyau peut être de structure monocytoïde. A cette période il est fréquent de rencontrer des cellules mésenchymateuses avec un noyau très développé et avec une structure homologue à celle du mégacaryoblaste de la rate ou de la moelle osseuse de l'Homme; leur cytoplasme amiboïde contient des plaquettes ou des restes nucléaires (fig. 26, 27, Pl. II).

Les cellules micro- et mésolymphocytaires, les cellules monocytoïdes et les cellules granulocytaires de l'animal adulte n'existent pas chez l'embryon et c'est seulement quelque temps après l'éclosion que ces cellules commencent à apparaître, lorsque les cellules du premier, du second, du troisième et du quatrième groupe, que nous venons de citer, n'existent plus avec la même structure.

De sorte que les cellules sanguines embryonnaires de l'*Astacus* sont du type hémohistoblastique, érythroblastique, granulocytoblastique et hémocytoblastique; elles diffèrent des types respectifs de l'animal adulte par leurs dimensions plus grandes, leur cytoplasme plus amiboïde, leur chromophilie plus nette; par la présence plus fréquente de nucléoles et enfin par leur moindre labilité. D'autre part, la cellule à grosses granulations que nous avons rencontrée chez l'embryon ne nous paraît pas évoluer de la même manière que chez l'adulte; chez l'embryon nous n'avons pas trouvé toutes ses formes de passage et la substance hyaline, dans quelques-uns, paraît constituée par un albuminoïde un peu différent, puisqu'elle est soluble dans l'acide acétique à 10 p. 100 et prend fortement les matières colorantes. Un certain nombre sont des granulations de vitellus, la plupart sont mucoïdes, se colorant intensivement en rouge métachromatiquement. Nous avons tout de même rencontré chez des *Astacus* âgés, des cellules avec semblables granulations, et de même, chez des embryons, des cellules avec une structure pareille à celle qu'on trouve dans les formes accidentelles du granulocytoblaste.

Nous croyons que la cytohématogenèse chez l'embryon est

plus facile à comprendre puisqu'elle est plus simple, elle est une preuve des données que nous avons établies chez l'*Astacus* tout à fait développé.

D'abord, l'hémohistoblaste, par clasmatose et rétraction de son cytoplasme pendant que sa chromatine augmente en quantité et se présente sous la forme de fins bâtonnets, se différencie en cellule du type de l'érythroblaste lymphoïde (hémocytoblaste transitoire, proérythroblaste ou promégaloblaste, de **Ferrata**). Après cette première différenciation, sa chromatine continue à augmenter, elle devient plus dense et se présente en forme de grosses travées disposées irrégulièrement ou en forme radiaire; le cytoplasme devient plus compact, parfois spongieux et parfois avec de petites vacuoles. Cette forme, qui est semblable à celle de l'érythroblaste ou du mégaloblaste basophile, n'est autre chose que la même cellule antérieure plus développée et qui, plus tard, va présenter les grosses granulations. Elle se divise directement et produit des cellules identiques tandis que l'hémohistoblaste prolifère parfois, et les cellules filles se différencient en microhémocytoblastes ou simplement en microhémohistoblastes érythroblastoïdes.

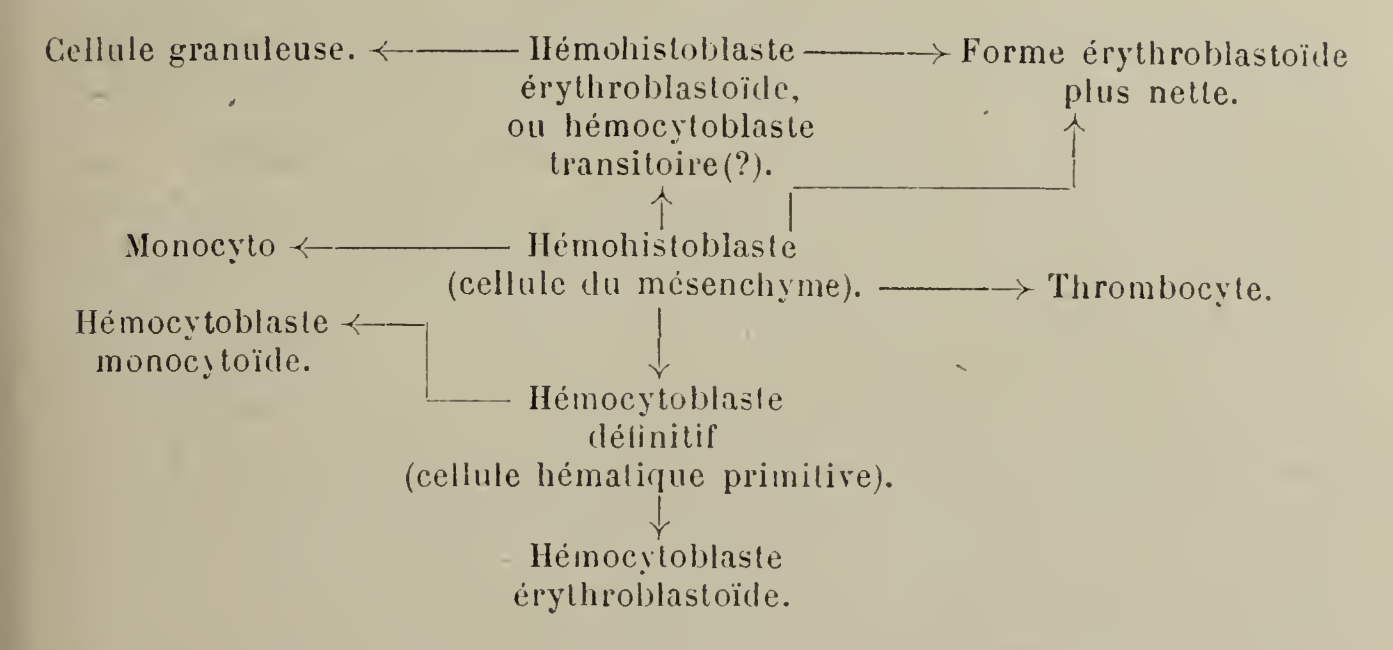
A une période plus avancée, les hémocytoblastes commencent à apparaître plus abondamment. Ces cellules primitives exclusivement hématiques, sont d'autre part polyvalentes, en ce sens qu'elles donnent naissance à des cellules granuleuses et des cellules hyalines. Ils dérivent directement de l'hémohistoblaste par différenciation spécifique de celui-ci, et ils se différencient aussi en cellules du type érythroblastoïde et monocytoïde.

La différence qui existe entre ces dernières cellules d'origine hémohistoblastique et celles d'origine hémocytoblastique consiste en la forme de leur cytoplasme. Dans ces dernières, il est sphérique ou ovale, tandis que dans les cellules d'origine hémohistoblastique, il conserve généralement la forme étoilée ou amiboïde et il est plus étendu. D'autre part, cette différenciation de l'hémohistoblaste en cellule érythroblastoïde s'effectue lorsqu'il est encore libre et aux premières périodes de la vie embryonnaire, plus tard et chez l'animal tout à fait développé,

lorsqu'il est déjà fixé, cette différenciation s'accomplit aussi, comme nous l'avons déjà dit, mais pas aussi régulièrement qu'aux premières périodes embryonnaires.

Enfin, le thrombocyte tire son origine, soit de l'hémohistoblaste, soit de l'hémocytoblaste ou encore des cellules érythroblastoïdes. Il se multiplie par division directe et parfois on le trouve sous la forme de plaquettes agglutinées dans les cellules du type mégacaryoblastique.

Le tableau suivant donne le résumé de la cytohématogenèse chez l'embryon proche de l'éclosion.



Recherches expérimentales.

Les résultats de nos expériences sur l'*Astacus* nous ont confirmé les faits que nous avions constatés sur l'hématopoïèse et nous ont fait connaître quelques fonctions de ses cellules sanguines.

En effet, lorsque nous avons injecté dans la cavité péricardiaque d'un *Astacus*, toutes les 15 minutes et pendant une heure, 10 à 15 gouttes de la solution de lithio-carmin à 1 p. 100 diluée de moitié, les impressions et les coupes des différents tissus fixées par le formol à 10 p. 100 et colorées par le vert de méthyle, nous ont montré que toutes les cellules du tissu conjonctif péricardique, périhépatique, réticulé du saccule et de la vessie, contenaient des granulations rougeâtres. Mais le fait le plus important que nous ayons constaté, fut la carminophilie de certaines cellules libres qui se trouvaient dans le saccule et

le tissu parenchymateux de l'hépato-pancréas. Ces cellules étaient des monocytes, des granulocytoblastes et des cellules du type érythroblastoïde avec un cytoplasme amiboïde et un noyau coloré verdâtre, d'autres cellules semblables ne contenaient pas ces fines granulations de carmin. En outre, les cellules carminophiles n'étaient pas plus abondantes dans le saccule que dans le tissu conjonctif lâche de la substance médullaire et pas aussi abondantes que dans les tissus connectifs hépato-pancréatique, péricardiaque et endothélial.

Cuénot avait constaté que le saccule était carminophile et non la substance corticale, mais dans ses publications il ne spécifie pas les cellules qui excrètent le carmin. **Claus** (1875-1886), **Metchnikoff** et **Kovalewsky** (1889) décrivent des glandes excrétrices chez les Daphnides et les Branchiopodes, d'après leurs expériences avec le carmin et le tournesol, mais ils ne parlent pas non plus de cellules excrétrices. Et c'est seulement d'après les travaux de **Bruntz** sur l'excrétion chez les Phyllopodes et les Copépodes, sur les organes phagocytaires chez les Phalangides et sur les trois sortes de cellules phagocytaires chez les Amphipodes [1] qu'on peut voir, étant donné l'homologie qui existe entre ces organes et la glande verte de l'*Astacus*, la confirmation de nos résultats.

Il s'ensuit que, de même que les néphrocytes à carminate (cellules conjonctives) des Branchiopodes et des Copépodes, les organes phagocytaires lymphoïdes des Phalangides et les trois sortes de cellules phagocytaires des Amphipodes, les cellules carminophiles chez l'*Astacus* sont, ainsi que nous l'avons constaté, des hémohistoblastes et des cellules immatures qui peuvent dériver, en général, de la cellule polyblastique directement.

Les injections que nous avons faites de diverses substances dans la cavité péricardiaque de l'*Astacus* ne nous ont pas donné les résultats que nous espérions, car il est extrêmement difficile de faire un pourcentage exact de ses cellules sanguines.

1. L. Bruntz, Réunion Biologique de Nancy, *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 652-688; 1904, p. 146.

Trois quarts d'heure après l'injection de 10 à 30 gouttes d'une solution de sulfate d'atropine à 0,01 pour 10 cm^3, le sang contenait un grand nombre de cellules lymphocytaires à noyau homogène ou pycnotique; ces cellules étaient très abondantes dans l'hépato-pancréas et beaucoup moins dans la glande verte. Les granulocytes n'avaient pas augmenté de nombre.

10 à 30 gouttes de la solution de pilocarpine à 0,05 pour 10 cm^3, injectées de la même manière, nous ont permis de constater une prolifération abondante des cellules lymphoïdes dans la glande verte et une grande quantité de granulations libres. La plupart des cellules hyalines donnent la réaction de l'oxydase [1] et, fait intéressant, la plupart des grands noyaux compacts se colorent par le vert de méthyle-pyronine en rouge jaunâtre et leur parachromatine en rose, tandis que les noyaux plus petits et ceux des cellules jeunes se colorent en vert et leur cytoplasme très faiblement en rouge.

Dix minutes après l'injection de 15 gouttes de la solution de sulfate de quinine à 2 grammes pour 10 cm^3, d'eau acidulée, les cellules à granulation ζ étaient plus abondantes dans le tissu hépatique, dans le sang du cœur et dans la glande verte; ces cellules étaient des hémocytoblastes et des monocytes.

L'injection de 8 gouttes de la solution d'adrénaline au 1/00 et de la macération des Ascarides dans l'alcool nous ont donné un résultat semblable à celui que nous avons eu avec la pilocarpine; les formes accidentelles étaient très abondantes.

Les *Astacus* soumis à l'action du chloroforme ont présenté les mêmes changements cytologiques qu'après l'atropine.

Nous avons injecté à plusieurs *Astacus* de 10 à 20 gouttes du liquide de Ringer où nous avions mis des petits morceaux de tissus putréfiés de *Cardium edule*. Chez tous ces *Astacus* nous avons trouvé une, deux ou 28 heures après, qu'il y avait, dans les cellules de la glande verte, des bactéries et des coccus en plus grande abondance que dans n'importe quel autre organe; ces microbes avaient été phagocytés par les cellules hémohistoblastiques, les cellules monocytoïdes du saccule et par quelques

1. R. Carracido, Accion de la quinine y de la pilocarpine sobre las oxidasas. *Rev. de la Acad. de Ciencias*, Madrid, t. XCI. p. 141.

granulocytoblastes. Nous en avons trouvé très rarement dans l'hépato-pancréas; dans le sang la plupart des microbes étaient libres ou agglutinés et les cellules monocytaires qui en contenaient quelques-uns étaient très rares. Après avoir soumis les frottis de sang et les empreintes de la glande verte à l'action de la solution de NaCl à 9/00, les thrombocytes montraient dans leur cytoplasme quelques bactéries ou des coccus et quelques-uns avaient tout autour de leur cytoplasme des petits amas microbiens.

Des glandes vertes que nous avions mises dans un petit cristallisoir sans aucune précaution d'asepsie, furent examinées par nous 32 heures après. Nous fûmes surpris de voir que, même dans ces conditions, les cellules hémohistoblastiques de la glande verte avaient continué à se développer et qu'elles avaient phagocyté des bactéries et des coccus divers. Tandis que ces cellules présentaient leur noyau tout à fait normal; dans quelques autres, il était pycnotique ainsi que celui des cellules lymphocytaires; les granulations éparses étaient compactes et difficiles à différencier ainsi que certains autres corps qui nous semblaient être des microcellules.

Ces résultats nous ont conduit à faire des cultures de cette glande en les conservant le plus aseptiquement possible dans des petits tubes à hémolyse qui contenaient du sérum sanguin de l'*Astacus* ou du liquide de Ringer. Ces tubes placés à la température du laboratoire furent examinés 30 heures après: ceux où nous avions placé les morceaux de glandes dans le liquide de Ringer ne nous donnèrent pas de résultats parfaits, mais, dans les autres, les cellules de la glande étaient encore actives. Une fois fixées par le Zenker et colorées par le May-G.-panchrome, il nous fut facile de constater l'activité de la cellule conjonctive, mise en évidence, par l'abondance de granulocytes avec une oxyphilie nette des granulo-cytoblastes et par une diapédèse considérable de ces cellules et des cellules lymphoïdes jeunes dans les épithéliums qui étaient déjà en voie de dégénérescence cadavérique. Les thrombocytes n'existaient pas.

Tous ces derniers faits, ainsi que ceux obtenus par les injec-

tions de lithio-carmin et des microbes divers, prouvent que chez l'*Astacus* la cellule granuleuse et celle du type érythroblastoïde dérivent normalement de l'hémohistoblaste plutôt que de l'hémocytoblaste. En tout cas, ces cellules du sang peuvent se constituer, sans passer par la forme hémocytoblastique et sans avoir pour origine des cellules d'origine hémocytoblastique.

Finalement, nous avons recherché la présence du glycogène dans les cellules hépatiques, dans les cellules de la glande verte et dans les cellules du sang. Sur plusieurs de ces cellules la réaction fut positive; le glycogène se présentait sous forme de granulations plus ou moins grosses colorées en rouge acajou.

Dans le tableau suivant on peut voir les résultats obtenus par nous dans la recherche des diastases avec les extraits des différents organes et dans divers milieux.

Albumine coagulée.	30 heures après (20°).	6 heures après (37°).	Témoins.
Glande verte . . .	+	+	Non chauffée.
—			Chauffée.
Foie	+	+	—
Cœur	?	+	—
Sang	?	?	—
Cire.			
Glande verte . . .	+	+ 30 h. après à 38°.	—
Foie	+	+	—
Cœur	?	?	—
Sang	+	+	—
Gélatine.			
Glande verte. . . .	—	—	—
Foie	—	—	—
Sang	—	—	—
Amidon (empois). .			
Glande verte . . .	+	— 6 h. après à 38°.	—
Foie	++	++	Chauffé à 80°.
Sang	+	+	—
Lait.			
Glande verte . . .	—	—	—
Foie	+	+	—
Sang	—	—	—

Dans la partie liquide résultant de la transformation de l'amidon nous avons cherché le sucre par la liqueur de Fehling et nous avons obtenu le résultat suivant :

Liquide du tube avec l'extrait de foie :	Précipité abondant, rouge.
— — de glande verte :	Réduction, précipité lent à se former.
— — de sang :	Anneau étroit rouge, sans précipité.

Nous n'avons pas réussi à mettre en évidence le cuivre dans les cellules de la glande verte. Les résultats que nous avons obtenus en employant les méthodes de **Boyce** et **Herdmann** avec le réactif de Macallum, de Nishimura pour la recherche de l'hémosidérine, ont été très incertains et peu nets. Le cuivre chez l'*Astacus* paraît être dilué dans le sang et non sous forme d'un albuminoïde cuprifère dans les cellules.

Physiologie cellulaire.

Les cellules sanguines de l'*Astacus* ont la propriété de se mouvoir, de traverser les tissus. de phagocyter et de digérer les éléments phagocytés; elles sécrètent des substances diverses, possèdent des propriétés chimiotactiques et interviennent activement dans un grand nombre de fonctions.

Toutes les espèces cellulaires ne possèdent pas ces propriétés au même degré et quelques-unes de celles-ci diffèrent d'une espèce à l'autre. Les hémohistoblastes, une fois libres et différenciés en cellules lymphoïdes, sont très mobiles ainsi que les granulocytoblastes, les granulocytes et les thrombocytes; les monocytes et les lymphocytes mûrs le sont un peu moins. Cette propriété peut être constatée non seulement sur des préparations du sang frais, mais encore plus nettement dans les coupes de la glande verte où on voit les formes amiboïdes de ces cellules et leur passage au travers des épithéliums et du tissu conjonctif.

La propriété phagocytaire des cellules sanguines de l'*Astacus* a été très discutée par les divers auteurs. **Hardy** attribue cette propriété uniquement aux « explosive corps » ; **Cuénot** aux deux espèces : hyaline et granuleuse; **Bruntz** constate seulement que les cellules hyaline et les granuleuses jeunes sont phagocytaires; **Cattaneo**, les granuleuses; et enfin **Tait** d'après ses expériences conclut que seuls les thygmocytes possèdent un grand pouvoir phagocytaire.

A notre avis cette divergence d'opinions est attribuable à la fausse différenciation qui a été faite des cellules sanguines.

Nous avons démontré que « l'explosive corps », le thygmo-

cyte et la cellule granuleuse sont le même granulocytoblaste pendant les différentes phases de son évolution sécrétoire, c'est-à-dire, la cellule hémohistoblastique érythroblastoïde sécrétoire, dont la forme la plus mûre est le rhagioplaste.

D'après nos expériences, cette cellule peut pendant toute sa période évolutive se multiplier directement et phagocyter des micro-organismes, des particules solides inertes et des restes nucléaires divers. Seulement nous n'avons pas observé dans les rhagioplastes cette propriété phagocytaire. Les thrombocytes la possèdent et les lymphocytes presque pas[1]. D'autre part, les granulations de graisse qu'on observe dans certaines cellules, lorsqu'on colore à frais par le mélange de C. Demel, ne sont pas des granulations phagocytées mais des produits d'un métabolisme cellulaire.

La fonction sécrétrice de certaines cellules peut être constatée par la formation des granulations et des matières hyalines dans leur cytoplasme. C'est ainsi que les diverses formes que nous avons décrites de l'hémohistoblaste érythroblastoïde (granulocytoblaste, granulocytes, rhagioplaste) ne sont pas autre chose que les différentes phases de cette sécrétion.

Les formes accidentelles ne sont pas des formes artificielles consécutives aux frottis ou aux empreintes comme on pourrait le penser : ces formes s'observent dans les préparations fraîches et dans les coupes bien fixées. Normalement la sécrétion commence par la phase de formation des fines granulations souvent difficiles à mettre en évidence; elle est suivie de la formation des vésicules remplies de substance hyaline qui finalement présentent l'aspect net des grosses granulations réfringentes; à un moment donné, la substance hyaline est excrétée par éclatement de la cellule qui met en liberté les granulations dont la dissolution se fait plus tard. Ces granulations restent généralement assemblées en couronnes (rhagioplastes), parfois éparses.

Deux phases accidentelles de désintégration et de migration exocellulaire peuvent se présenter pendant la période sécré-

1. Jamais nous n'avons trouvé dans les microlymphocytes des microbes phagocytés.

toire caractérisée par les formes suivantes dont nous avons déjà parlé :

1° La masse hyaline sort en forme de grosses masses globuleuses et le noyau reste libre, pycnotique ou reconstitué;

2° Elle diffuse insensiblement à travers l'ectoplasme, ou se dissout à l'intérieur de celui-ci, présentant la cellule avec un périplasme épais et ondulé, un spongioplasme granuleux ou filamenteux avec un noyau sombre.

La fonction sécrétrice des hémocytoblastes et des monocytes est rendue évidente par la présence des granulations ζ et nous avons dit que, différentes cellules sanguines de l'*Astacus* montrent dans leur cytoplasme des granulations de glycogène.

Le thrombocyte est une microcellule capable aussi de remplir la fonction sécrétrice; son cytoplasme est parfois rempli de vacuoles ou de fines granulations.

La chimiotaxie des cellules sanguines de l'*Astacus* ne paraît pas être très active pour certaines substances. Nous avons constaté que, après l'injection de divers agents chimiques dans sa cavité péricardiaque, les cellules restent presque indifférentes. D'autre part, le granulocytoblaste et le granulocyte sont très sensibles à l'action du contact; ils ont une tendance manifeste à adhérer aux autres cellules, à tous les corps étrangers et principalement aux épithéliums. Les thrombocytes aussi ont cette propriété très développée.

L'intervention des cellules sanguines de l'*Astacus*, dans certains états de son organisme, est évidente. Nous avons vu qu'elles digèrent certains éléments: mais en dehors de cette intervention quelques unes jouent un rôle spécial dans certains autres états.

D'après ce que nous avons pu constater, l'hémohistoblaste non seulement est très polymorphe, mais encore il accomplit de multiples fonctions. Par sa sécrétion, et dans la phase granulocytique, il paraît remplir une fonction réparatrice. Nous avons trouvé dans une glande verte qui présentait un commencement de dégénérescence que, sur les régions normales, il n'y avait pas une seule cellule granuleuse, tandis qu'au contraire, sur les régions où cette dégénérescence commençait, elles étaient

abondantes; sur la basale ou déjà à l'intérieur de l'épithélium même, on voyait les dépôts de la substance hyaline en forme de masses de différentes grandeurs. D'autre part, on trouve généralement cette substance, soit sous forme granuleuse, soit sous forme de grosses masses hyalines, adhérant à la basale de différents épithéliums où elle finit par disparaître. Ce fait pourrait faire penser aussi que la cellule verse le produit de sa sécrétion pour être éliminé avec d'autres excrétions, mais la dissolution de cette matière dans le sang et sa présence dans la période embryonnaire nous font croire plutôt à sa fonction nutritive ou réparatrice.

La plupart des auteurs ont attribué à cette cellule la propriété de produire le fibrinogène et de déterminer par son éclatement la coagulation du sang. Quelques-uns ont pensé qu'elle détermine la coagulation à cause de son pouvoir agglutinant, par lequel elle forme des îlots cellulaires qui joueront le rôle d'un thrombus.

Nos observations et nos expériences ne nous permettent pas de conclure de la même manière et d'attribuer seulement à la cellule granuleuse cette fonction. C'est ainsi que nous trouvons fréquemment dans le sang déjà coagulé, des masses et des granulations libres de même que des granulocytes intacts.

Nous devons plutôt attribuer ce rôle au thrombocyte, sans que nous puissions le démontrer définitivement. Dans le caillot formé sur les pattes amputées, dans le sang extravasé, et sur le frottis de sang, ces microcellules sont abondantes et presque toutes présentent dans leur cytoplasme de grandes vacuoles; elles y sont agglutinées ou déformées et, dans le sang plus tardivement coagulé, elles sont moins abondantes. Toutefois, nous en avons des preuves contraires et il nous faudrait des expériences plus sérieuses pour nous prononcer définitivement sur cette question. En outre, les granulocytoblastes, les granulocytes non mûrs et les thrombocytes ont une faculté qui leur est commune et qui ne s'observe pas chez les autres cellules. C'est de s'accoler les uns aux autres, ainsi qu'aux épithéliums et à certains microorganismes, en déterminant leur agglutination.

Nous terminons ce travail en faisant remarquer que les

conclusions suivantes sont valables aussi en ce qui concerne les cellules du sang de *Homarus vulgaris*, de *Ligia oceanica*, de *Portunius puber*, de *Palinurus vulgaris* et des autres grands Crustacés.

Conclusions.

1° Les cellules du sang de l'*Astacus fluviatilis* sont des lymphocytes et monocytes typiques, identiques à ceux de l'Homme. Avec ces cellules circulent parfois quelques hémocytoblastes, quelques autres cellules lymphoïdes immatures et des thrombocytes.

Les cellules appelées « explosive corps », « thygmocytes » et cellules granuleuses, ne sont pas autre chose qu'une même cellule, morphologiquement identique à l'érythroblaste lymphoïde, dans ses différentes phases d'une période sécrétoire. Ces différentes phases sont représentées par les formes que nous appelons : granulocytoblaste, granulocyte et rhagioplaste.

2° Chez l'animal tout à fait développé, les lymphocytes dérivent des microlymphocytes jeunes, des microhémocytoblastes et des microhémohistoblastes, par vieillissement ontogénétique. Les monocytes dérivent de l'hémocytoblaste et de l'hémohistoblaste. Du premier dérivent normalement les cellules lymphoïdes jeunes, de même que de l'hémohistoblaste érythroblastoïde.

L'hémocytoblaste dérive de l'hémohistoblaste par différenciation spécifique. Le thrombocyte, d'origine caryogène, dérive de l'hémohistoblaste directement ou de sa forme érythroblastoïde. Cette dernière forme érythroblastoïde, pendant son évolution sécrétoire, forme le granulocytoblaste, d'où dérivent le granulocyte et finalement le rhagioplaste.

Chez l'embryon, pendant le premiers moments de sa vie, toutes les cellules sont d'origine hémohistoblastique. L'hémocytoblaste apparaît plus tard et les cellules lymphocytaires à une période éloignée, après l'éclosion.

Les organes leucopoïétiques de l'*Astacus* sont les glandes

lymphoïdes de Cuénot, le saccule, le tissu conjonctif en général et les endothéliums, qui sont tous ces tissus d'origine mésenchymateuse. L'amitose est la forme de multiplication de la cellule sanguine de l'*Astacus*.

La matière sécrétée par le granulocytoblaste est, à certains moments, une mucine; les granulations sont constituées par cette substance et par une autre encore, résultant d'une transformation régressive des albuminoïdes. Le spongioplasme et le noyau cellulaire prennent une partie active dans cette sécrétion. Les caractères de cette cellule participent de ceux des sitistocytes et des éosinophiles.

Les cellules sanguines de l'*Astacus* ont, relativement, les mêmes propriétés biologiques que les cellules sanguines des Mammifères. Le granulocytoblaste et les granulocytes ont une fonction réparatrice ou nutritive. La coagulation du sang n'est pas uniquement déterminée par cette cellule; il nous semble que le thrombocyte joue un rôle actif dans ce phénomène. sans que nous puissions jusqu'ici établir définitivement ce processus.

Explication des planches.

Coloration : May-Grünwald-panchrome. Chambre claire de Nachet. Oc. I imm. 1,5 mm. Longueur de tube 16. Dessin à la hauteur du plan de la table. Images obtenues des empreintes et des coupes.

Planche I.

Fig. 1. — Microlymphocytes mûrs du sang circulant.
Fig. 2. — Microhémocytoblastes dont un à granulations ζ.
Fig. 3. — Lymphocytes immatures.
Fig. 4. — Mésolymphocytes mûrs.
Fig. 5. — Monocytes mûrs à granulations ζ.
Fig. 6. — Cellule lymphoblastoïde.
Fig. 7-8-9. — Monocytes jeunes à granulations ζ.
Fig. 10-11. — Hémocytoblastes érythroblastoïdes ou lympoïdes à granulations ζ.
Fig. 12. — Microhémocytoblaste érythroblastoïde à granulations ζ.
Fig. 13. — La même cellule orientée vers le type granulocytique.
Fig. 14-15. — Hémocytoblastes à granulations ζ.
Fig. 16. — Cellules immatures à structure indéfinie.
Fig. 17. — Cellule érythroblastoïde ou lymphoblastoïde.

Fig. 18-19-20. — Granulocytoblastes.

Fig. 21. — Granulocytoblaste à noyau hyalin. Le processus sécrétoire est plus avancé.

Fig. 22-23. — La même cellule traitée par l'acide acétique.

Fig. 24. — Phase accidentelle *b* de la même cellule.

Fig. 25. — Phase accidentelle *a* de la même cellule.

Fig. 26-27-28. — Granulocytes dont deux avec une microcellule.

Fig. 29. — Formes de clasmatose différentes de celles de la figure 28 ; la première montre son périplasme sclérosé.

Planche II.

Exceptées les trois premières cellules, toutes les autres proviennent de l'embryon d'*Astacus*, à différentes époques de son développement.

Fig. 1-2-3. — Cellules hémohistoblastiques de la glande verte, obtenues des cultures impures.

Fig. 4-5. — Cellules hémocytoblastiques érythroblastoïdes ou lymphoblastoïdes.

Fig. 6. — Cellule érythroblastoïde plus développée.

Fig. 7. — Cellules hémohistoblastiques érythroblastoïdes.

Fig. 8. — Microhémocytoblaste érythroblastoïde.

Fig. 9-10. — Hémohistoblastes érythroblastoïdes plus développés.

Fig. 11. — Hémocytob'aste non entièrement différencié.

Fig. 12. — Hémocytoblaste érythroblastoïde à granulations ζ et un thrombocyte.

Fig. 13. — Hémocytoblastes typiques.

Fig. 14. — Hémocytoblaste non définitivement différencié.

Fig. 15. — Hémohistoblaste érythroblastoïde à cytoplasme polychromatique.

Fig. 16. — Hémocytoblastes à cytoplasme encore amiboïde.

Fig. 17. — Hémocytoblaste et cellule érythroblastoïde.

Fig. 18-19-20. — Cellules monocytoïdes dont les deux premières à grosses masses oxyphiles et microcellules érythroblastoïdes ; les deux autres à granulations ζ.

Fig. 21. — Hémocytoblastes se différenciant vers le type lymphoïde.

Fig. 22. — Hémohistoblaste orienté vers le type érythroblastoïde.

Fig. 23. — Hémohistoblaste à cytoplasme en rétraction.

Fig. 24. — Hémohistoblastes à cytoplasme en clasmatose.

Fig. 25. — La même cellule après la clasmatose du cytoplasme.

Fig. 26. — Hémohistoblastes à noyau mégakaryoblastique et plaquettes.

Fig. 27. — La même cellule à granulations et filaments ergastoplasmiques.

Planche III.

Fig. 1. — Saccule. Cellules hémohistoblastiques se différenciant en hémocytoblastes et en cellules érythroblastoïdes. Un monocyte et quatre lymphocytes mûrs. Toutes ces cellules sont autochtones du tissu connectif du saccule.

Fig. 2. — Cellules de l'épithélium cortical de la glande verte, présentant des trombocytes dans leur cytoplasme : (après traitement par la solution de NaCl).

Fig. 3. — Cellules des canaux déférents avec un thrombocyte à granulations ζ.

Fig. 4-5. — Cellules de l'épithélium cortical de la glande verte contenant des thrombocytes.

Fig. 6. — Thrombocytes. Ces formes s'obtiennent lorsque les préparations n'ont pas été traitées par le NaCl et après coloration par les colorants simples.

Fig. 7. — Cellule monocytoïde jeune avec un thrombocyte.

Fig. 8. — Cellule érythroblastoïde hémocytoblastique de l'embryon, avec un thrombocyte en voie d'abandonner le cytoplasme.

Fig. 9. — Cellule érythroblastoïde hémohistoblastique de l'embryon, à granulations ζ et un thrombocyte en division qui vient de sortir du cytoplasme.

Fig. 10. — Cellule érythroblastoïde hémohistoblastique de l'embryon, à granulations faiblement oxyphiles, un thrombocyte déjà hors du noyau, et encore un autre en division qui en sort. Cette cellule fut traitée par l'acide acétique à 10 p. 100.

Fig. 11. — Reste cytoplasmique, à granulations azurophiles.

Fig. 12. — Cellule mégakaryocytique de l'embryon, à cytoplasme rempli de fines granulations azurophiles. Forme semblable à celles qu'on trouve dans les organes hématopoïétiques des Mammifères.

Fig. 13. — Même cellule plus typique, montrant la formation de plaquettes caryogènes identiques aux formes qu'on trouve dans les frottis du sang des Mammifères.

Fig. 14. — Thrombocytes provenant du sang branchial. Excepté les trois premiers, les autres furent traités par l'acide acétique dilué, avant leur coloration. On peut en voir quelques-uns à cytoplasme amiboïde, d'autres en voie de division et plusieurs à bâtonnets cytoplasmiques (mitochondries?).

Fig. 15. — Thrombocyte de la glande verte et du sang péricardiaque, après traitement par la solution de NaCl. Remarquer quelques-uns ayant phagocyté des microbes ou en les agglutinant sur leur périplasme. La plupart contient des bâtonnets et une grande vacuole. Il y en a six avec un filament qui ressemble à un flagellum et dont l'origine nous est inconnue.

Fig. 16. — Thrombocytes de l'embryon.

Fig. 17. — Pseudoplasmodiums ou zoogloées des thrombocytes, provenant de la glande verte, après traitement par le NaCl à 900.

Fig. 18. — Agglutination des thrombocytes à noyau granuleux. Formes identiques à celle des plaquettes des Mammifères.

ÉTUDES SUR LES LEUCOCYTES

II. — Les corpuscules basophiles des leucocytes neutrophiles

Par le docteur P. **WEILL**.
Premier assistant de l'École des Sages-femmes.

(*Travail de l'Institut d'Histologie de Strasbourg.*)

Planche IV

Le corpuscule, dont nous avons étudié la morphologie, a été considéré par plusieurs auteurs comme le microbe de différentes maladies infectieuses. C'est ainsi que **Doehle** en le découvrant prétendait avoir trouvé le microbe de la scarlatine et v. **Prowaczek** admettait qu'il représente une inclusion protoplasmatique de caractère spécifique pour la fièvre exanthématique. En parcourant la bibliographie d'avant 1912, c'est-à-dire avant que **Doehle** eût attiré l'attention sur ces différenciations intracellulaires, on voit qu'en 1912 **Wechselmann et Hirschfeld** avaient décrit, dans un cas de leucémie, des corpuscules analogues à ceux de **Doehle** par leurs réactions tinctoriales. **May** a trouvé de même, dans un cas d'anémie secondaire, de fines particules situées surtout à la périphérie des leucocytes neutrophiles, et aussi des cellules à granulations éosinophiles ou basophiles (après que **Pollitzer** avait vu des inclusions dont on parlera plus tard). On verra ultérieurement que, d'après les recherches récentes de **Rehder**, tous les auteurs sont d'accord sur l'aspect morphologique que présentent les éléments en question, de même que sur leur non-spécificité pour la scarlatine et la fièvre exanthématique. Ce qui a donné naissance à de fortes controverses ce sont les déductions sur la nature et la fonction de ces éléments. Sont-ce des parasites comme le

croyait **Doehle**, en leur donnant le nom de *Spirochæte scarlatinæ*, ou bien sont-ce des différenciations protoplasmiques, peut-être même des corps phagocytés?

Doehle avait vu des grains ronds ou allongés souvent pointus, même filiformes ou fusiformes, dont le corps était contourné en spirale. Le noyau et le protoplasme des leucocytes qui contiennent les inclusions auxquelles il donne le nom de *Spirochæte scarlatinæ*, ne présentent rien de particulier. D'après **Hegler** et **v. Prowaczek**, ces corpuscules se colorent en rouge-carmin par la méthode de Giemsa-Romanowsky et se teignent très nettement par l'hématoxyline ferrique de Heidenhaim. Ces auteurs identifient les inclusions en question avec des « Strongyloplasmes ». **Mac Ewen** prétend que le *Spirochæte* se distingue clairement des corpuscules inclus dans le protoplasme, mais qu'il n'est pas spécifique, tandis que **Ross** a vu les mêmes éléments, qu'il croit de nature parasitaire, dans le cytoplasme des mononucléaires. Le zoologiste **Stempell** les a étudiés dans le sang non coloré; il les définit comme des « parasites du genre Protozoaire ».

En somme les auteurs qui considèrent ces éléments comme des Protozoaires sont peu nombreux. La plupart n'y voient que des formations spécialement différenciées originaires du cytoplasme ou du noyau. C'est ainsi que **Pappenheim** admet qu'elles représentent des « pathologisch degenerative Zusammenballung des basophilen Grundplasmas der plasmatisch unreifen Zelle ». Il nie surtout leur origine aux dépens de la substance nucléaire, parce que leurs qualités tinctoriales, après coloration par le vert de méthyle-pyronine, comme après celle de Romanowsky, ne correspondent pas avec l'affinité présentée par le noyau pour ces teintures. La valeur de cette réaction pour l'appréciation du caractère de ces corpuscules sera à étudier ultérieurement.

Kretschmer, qui a observé ces inclusions un des premiers après **Doehle**, s'exprime d'une manière plus générale sur leur valeur cytologique. Il croit qu'elles sont des « Reaktionsprodukte der Zellen auf toxische Substanzen ». La définition de **Lippmann** et **Helfschmidt** n'est pas plus nette. Ces auteurs

les tiennent pour des produits de dégénérescence cellulaire. **Rehder**, qui les a étudiées à fond dans un grand nombre de maladies, ne peut se décider à les regarder comme des produits de bourgeonnement nucléaire. D'après lui, comme d'après **Preisich, Schippers et Lange, Schwenke**, elles représentent une partie intégrante du cytoplasme, comme l'indique essentiellement leur réaction tinctoriale.

Glomset les a vu apparaître en agitant le sang. Elles sont originaires du noyau d'où elles sortent par bourgeonnement. **Brinckmann** les a vu également provenir de petits bourgeons issus du noyau; il les considère donc, ainsi que **Bongartz et Ahmed**, comme des particules nucléaires émigrées dans le cytoplasme. La spécificité des corpuscules de **Doehle** n'a donc pu être soutenue. On les a vus dans les maladies les plus diverses. **Rehder** a donné tous les détails à leur sujet. Il est inutile de reproduire plus longuement la bibliographie qui les concerne, d'autant plus que nous voulons seulement apporter ici une étude morphologique de ces éléments sans nous étendre sur leur valeur spécifique pour telle ou telle maladie.

Notre matériel provient d'une centaine de cas de tuberculose pulmonaire. Nous l'avons recueilli pendant notre exil en Allemagne, avec quelques autres cas de maladies infectieuses, comme la grippe espagnole, la scarlatine ou la coqueluche. La coloration de Giemsa-Romanowski, qui dans les études hématologiques rend visibles presque tous les détails, n'a pu être employée parce qu'elle ne permet pas de mettre en évidence ces inclusions d'une manière assez nette. Nous nous sommes servi essentiellement du mélange de vert de méthyle et de pyronine d'après **Pappenheim**, selon la modification de **Hirschfeld**. Ce mélange a du reste été employé par la plupart des auteurs qui ont fait des recherches à ce sujet. L'avantage principal de la méthode est qu'elle ne montre dans le protoplasma des leucocytes neutrophiles que les corpuscules en question, et cela d'une façon très nette et très claire. En procédant d'après les indications originales de **Pappenheim** (durée de la coloration 3 minutes à froid), on obtient des résultats plutôt médiocres. Ce n'est qu'après une coloration de 10 mi-

nutes dans l'étuve que les noyaux et les éléments en question sont nettement mis en évidence.

Leur nombre absolu dans un frottis de sang varie selon le cas examiné. Dans certains cas, on les trouve très fréquemment, dans d'autres, on a de la peine à les découvrir dans quelques leucocytes polynucléaires. Mais ce qui semble être assez constant, c'est leur nombre chez un malade examiné pendant quelques jours. Il nous semble qu'il n'existe aucune relation entre la gravité d'une maladie et le nombre et la qualité de ces corpuscules. La fièvre, comme l'ont prétendu certains auteurs, ne détermine aucune altération dans leur morphologie. Quand ils sont visibles pendant le stade fièvreux d'une tuberculose par exemple, ils ne disparaissent pas avec la fièvre. Bref, nous n'avons pu constater aucun rapport constant, entre l'existence de ces corpuscules et les états pathologiques, nous permettant une hypothèse sur leur valeur fonctionnelle.

Leur aspect morphologique, après la coloration de **Pappenheim** est assez uniforme. Les petits corpuscules intracellulaires sont colorés en rouge vif et ne présentent presque jamais des contours très réguliers comme les granulations des leucocytes acidophiles ou neutrophiles. Nous ne les avons jamais vus avec la forme d'une petite goutte ronde ou allongée. Un coup d'œil sur nos planches démontre qu'il s'agit presque toujours de corps irréguliers répandus dans le cytoplasme sans préférence pour la périphérie ou la partie centrale de la cellule.

Leur nombre dans une cellule et dans une même préparation varie entre un et six ou sept corpuscules, tous colorés avec la même intensité, ce qu'il faut bien noter pour nos remarques ultérieures. Le plus souvent leur quantité ne dépasse pas la paire; on a de la peine à trouver des leucocytes contenant plus de quatre corpuscules. Dans le premier cas, quand on ne rencontre qu'un corps basophile dans la cellule, il présente presque toujours la forme d'un bâton à contours irréguliers (fig. 1). Il peut être plus ou moins épais et se rapproche ainsi d'un corps ovoïde (fig. 2). Les corps représentés dans les figures 3, 4, 5, 6 ont une forme assez rare; elle est remarquable parce qu'elle possède une certaine ressemblance avec celle des Protozoaires,

des Spirochætes. Mais il faut ajouter que, même lorsque la ressemblance avec le tire-bouchon du Spirochæte est assez prononcée, le corpuscule n'apparaît jamais limité d'une manière aussi nette et aussi claire que s'il s'agissait de Protozoaires. Il est en outre facile de constater, même d'après nos reproductions cependant peu nombreuses, qu'il existe tous les stades de transition entre la forme spirochætique (fig. 3) et celle d'un bâton allongé (fig. 1). La forme peut être plus ou moins courbe (fig. 4, 5, 6); elle peut même se condenser en une gouttelette plus ou moins ronde (fig. 7, 8), mais jamais ce corps ne présente l'aspect classique du Protozoaire supposé par les auteurs antérieurement cités.

A côté de ces bâtonnets on voit apparaître dans la cellule un second corpuscule (fig. 9, 10) qui, le plus souvent, est beaucoup plus mince que le premier, mais qui se colore avec la même intensité. Il est souvent situé tout près du noyau (fig. 10) ou près de la partie périphérique de la cellule (fig. 9, 11). Cette sorte de cellule est facile à distinguer de l'autre qui contient également deux corps basophiles, mais d'un tout autre aspect (fig. 12, 13, 14). Ces éléments ressemblent au premier abord à des diplocoques, tellement ils rappellent la forme caractéristique de ces derniers (fig. 12, 13), mais ils n'ont pas leur contour tout à fait régulier. Par contre ces corpuscules, surtout dans les cas reproduits dans les figures 12 et 13, ressemblent beaucoup au centrosome, mais leur caractère tinctorial nous apprend tout de suite qu'il s'agit de formations d'une nature tout à fait différente. Moins rares que ces cellules à inclusions diplococciques sont celles qui contiennent deux bâtonnets plus ou moins allongés (fig. 15, 16, 17) ou alors le type diplococciforme avec un bâtonnet plus allongé que l'autre. Les figures 19 à 30 ne demandent pas de description détaillée, car elles ne présentent que des différences quantitatives par rapport au nombre de leurs inclusions, dont la forme se rapproche tantôt du type bacilliforme, tantôt du type sphérique ou ovoïde. La figure 26 seulement fait une exception : nous aurons à nous en occuper plus tard.

Nous avons donc trouvé dans les leucocytes neutrophiles des

corpuscules multiformes, dont il faut maintenant étudier l'origine et le sort ultérieur. Les figures 4, 5, 10 et 26 sont d'une grande valeur pour répondre à la première question. Les figures 4 et 5 montrent que le noyau ne présente pas les contours nets qu'on trouve d'habitude. On voit sortir de la substance nucléaire des proéminences plus ou moins allongées qui sont colorées de la même teinte verdâtre que le reste du noyau. La figure 10 nous montre un bourgeon nucléaire, dans la continuité duquel se trouve un corpuscule basophile également, mais coloré en rouge vif. Ce corpuscule rouge semble, dans la figure 26, directement accolé au noyau. Ce phénomène de bourgeonnement nucléaire n'est pas inconnu en hématologie : certains auteurs, par exemple **Maximow** et **Weidenreich**, l'ont décrit dans les leucocytes basophiles du sang. D'après ces auteurs ce sont ces bourgeons qui donnent lieu à la formation des granulations basophiles dans cette sorte de leucocytes. L'aspect morphologique que nous offrent nos cellules semble nous confirmer dans l'opinion que nous assistons ici à ce même procédé de sécrétion nucléaire qui, dans d'autres cas, conduit à la formation des « Mastleucocyten ». Il nous reste seulement à éclaircir le changement de coloration qui s'effectue dans le cas présent. En effet, **Pappenheim** voit dans ce fait une raison pour laquelle on ne peut considérer ces formations comme des élaborations nucléaires.

A ce sujet, il faut citer deux faits : le premier ce sont les granulations des Mastleukozyten qui, après coloration par le vert de méthyle-pyronine, se colorent en rouge et qui, d'après les recherches des auteurs susnommés, proviennent de la substance nucléaire. En outre les granulations basophiles des hématies, dans des cas de polychromatophilie, se colorent également en rouge, quoiqu'elles soient de provenance nucléaire d'après les recherches de **Ferrata**, **Schmitt**, **Koenig**, etc. La question qui se pose est donc celle-ci : ces formations sont-elles des particules chromatiques qui, en sortant du noyau, prennent une autre affinité tinctoriale, ou bien sont-elles des particules intracellulaires, originaires du cytoplasme lui-même? Nos préparations et nos planches prouvent que, dans le cas présent, les corpus-

cules de **Doehle** se forment par bourgeonnement du noyau. Ces corpuscules subissent une transformation dont la coloration modifiée est l'expression visible. Mais leur basophilie prononcée subsiste. Il n'existe donc qu'une différence qualitative.

Quant à leur sort ultérieur, nous n'avons pu constater que ces inclusions sortent du cytoplasme ou qu'elles sont résorbées dans la cellule même Il est vrai que nous n'avons pu étudier les rates des individus dont nous avons vu les frottis. Ces formations étranges sont peut-être résorbées dans la rate ou dans un autre organe; en tout cas aucune recherche n'a été faite à ce sujet.

Si **Doehle** a cru voir de vrais Spirochætes, c'est qu'il n'avait eu sous les yeux que des cas où les inclusions avaient pris la forme allongée ou même spirilliforme, sans posséder toutefois les affinités tinctoriales des parasites intracellulaires. Ces derniers se colorent, après Giemsa-Romanowsky, en un bleu-violet foncé, coloration qui n'a été vue par aucun autre auteur que **Pollitzer**. Les corpuscules décrits par ce dernier ne peuvent pas être identifiés avec les inclusions décrites par tous les autres, surtout qu'il leur attribue une mobilité amiboïde. Quant aux types diplococciformes que **Stempell** a observés dans les leucocytes non colorés, nous ne sommes pas en état de juger s'il existe une identité entre ces formes et une autre, parce que nous ne les avons pas étudiées à l'ultra-microscope.

Nous avons déjà parlé des auteurs (**Kretschmer**, etc.) qui considèrent ces inclusions comme des produits du cytoplasme. Les causes pour lesquelles nous ne pouvons adopter leur manière de voir ont été discutées antérieurement. Notre jugement sur leur origine est partagé par **Glomsett**, **Brinckmann** et d'autres.

Nos préparations ne nous renseignent pas sur l'endroit où se réalise la sécrétion nucléaire. **Weidenreich** a supposé que les mastleucocytes — au moins du type humain — se forment dans les cellules lymphoïdes du sang circulant par bourgeonnement et modifications de la substance chromatique. La moelle osseuse et les autres organes hématopoïétiques chez les Mammifères qui possèdent dans leur circulation des mastleucocytes du type humain, ne contiennent pas de formes qui correspondent au

myélocyte basophile. Aussi longtemps que des recherches n'auront pas été faites, prouvant que les bourgeons chromatiques de nos cellules sont formés dans les organes hématopoïétiques ou autres, nous nous en tenons à l'analogie que présentent les éléments cités plus haut. Nous croyons donc que, sous une influence dont nous ne pouvous préciser le caractère, les corpuscules basophiles des leucocytes neutrophyles se différencient dans les globules blancs du sang circulant.

En résumé, et en considérant ces inclusions uniquement au point de vue cytologique, nous avons constaté qu'elles sont produites par une sorte de sécrétion nucléaire. Cette sécrétion ne nous paraît pas spécifique de telle ou telle maladie, comme l'ont admis certains auteurs. Elle est plutôt le résultat d'une lésion cellulaire de nature pathologique. Si on considère, avec **Weidenreich** et **Maximow**, la formation des granulations dans les mastleucocytes comme une réaction à caractère dégénératif, nous pouvons également dire, pour le cas des leucocytes neutrophiles, que la réaction est de même nature, mais seulement moins intense. La lésion dégénérative semble uniquement attaquer les leucocytes polynucléaires. Les autres types de globules blancs montrent toujours leur aspect ordinaire.

Explication des figures de la Planche IV.

Toutes les figures ont été faites à l'aide de l'appareil à dessiner d'Abbe. Les figures 3, 4, 5, 6, 7, 8 ont été dessinées avec l'objectif à immersion 2 millimètres et l'oculaire 12; toutes les autres ont été dessinées avec le même objectif et l'oculaire 8. Les images ont été projetées sur la table de travail.

Bibliographie.

J. Ahmed (1912). — Zur diagnostischen Bedeutung der Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 26, p. 1232.

H. Bongartz (1913). — Sind die Einschlüsse in den polymorphkernigen Leucocyten bei Scharlach als pathognomonisch anzusprechen? *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 12, p. 544.

A. Brinchmann (1913). — Die Doehle'schen Leucocyteneinschlüsse. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 27, p. 1248.

Doehle (1912). — Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Zentralbl. f. Bakteriologie*, vol. LXI, p. 63.

— (1912). — Weiteres über Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Zentralbl. f. Bakteriologie*, Bd LXV, p. 57.

D. J. Glomset (1913). — Intraleucocytic bodies in scarlet fever. *Journ. of infect. diseases*, vol. XI, p. 468.

C. Hegler und v. Prowaczek (1913). — Untersuchungen über Fleckfieber. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 44, p. 2035.

M. Kretschmer (1912). — Ueber die Döhle'schen Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, n° 46, p. 2163.

A. Lippmann und A. Hufschmidt (1913). — Zur Frage der Beduntung der Döhle'schen Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Zentralbl. f. innere Medizin*, Jahr. 34, p. 369.

Mac Ewen (1914). — An investigation concerning Döhle's leucocytic « inclusion bodies » in scarlet fever and other diseases. *Journ. of pathol. et bacteriol.*, Bd XVIII, p. 456.

R. May (1909). — Leucocyteneinschlüsse. *Deutsches Arch. f. klin. Medizin*, vol. XCVI, p. 1.

A. Pappenheim (1913). — Ueber die Natur der Döhle'schen Leucocyteneinschlüsse. *Fol. haematol.*, vol. XV, p. 379.

Politzer (1908). — Einschlüsse in Leucocyten. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, n° 33, p. 1455.

K. Preisich (1912). — Bemerkung zur Abhandlung des Herrn Kretschmer : Die diagnostische Bewertung von Leucocyteneinschlüssen bei Scharlach. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 16, p. 771.

H. Rehder (1915). — Ueber die Döhle'schen Leucocyteneinschlüsse. *Deutsches Arch. f. klin. Medizin.*, Bd CXV, p. 37.

E. H. Ross (1914). — Cell-inclusions in scarlet-fever et measles. *Journ. of State Med.*, vol. XXII, p. 94.

J. C. Schippers und C. de Lange (1913). — Zur Bedeutung der Döhle'schen Zelleinschlüsse. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 12, p. 544.

J. Schwenke (1913). — Ueber die diagnostische Bedeutung der Döhle'schen Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach. *Münchner mediz. Wochenschr.*, n° 14, p. 752.

W. Stempell (1916). — Ueber Leucocyteneinschlüsse bei Fleckfieber. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, n° 17, p. 509.

W. Wechselmann und H. Hirschfeld (1908). — Ueber einen Fall akuter myeloider makrolymphocytärer Leukämie mit eigentümlichen Zelleinschlüssen. *Zeitschr. f. klin. Mediz.*, Bd LXVI, p. 349.

F. Weidenreich (1911). — *Die Leucocyten und verwandte Zellformen.* Wiesbaden, 1911.

OBSERVATIONS
SUR LA CICATRISATION ÉPITHÉLIALE ET MUSCULAIRE

Par A. GIROUD

(Travail du laboratoire de la Clinique gynécologique de la Faculté de médecine de Paris.)

C'est sous la direction bienveillante de M. le professeur agrégé **Champy**, à qui j'exprime ici toute la reconnaissance que je lui dois, que ces quelques observations ont été faites. Elles avaient pour but de constater de quelle manière se faisait la cicatrisation épithéliale, et de voir si la cicatrisation latérale différait de la cicatrisation terminale accompagnant la régénération. Les lésions que j'ai examinées portant également sur la musculature, j'ai noté aussi ce que j'ai constaté sur cette dernière.

On admet généralement que l'épithélialisation cicatricielle résulte moins d'une prolifération de l'épithélium normal que du déplacement de celui-ci. Il était intéressant de voir quelles relations il y avait entre ces deux phénomènes, de quelle façon s'opérait ce déplacement, quelles étaient ses limites. J'ai dans ce but, examiné des animaux très différents, des Vers et des Lamproies, les premiers à cause de la comparaison possible entre la cicatrisation latérale et la régénération terminale bien connue, les seconds parce que j'ai eu l'occasion d'en avoir une série qui présentait les stades divers de cicatrisation de petits kystes à Sporozoaires.

CICATRISATION CHEZ LES VERS

J'ai étudié la réparation des plaies expérimentales sur des Oligochètes, en particulier sur l'espèce *Allobophora fœtida*. Je leur faisais une plaie de deux millimètres de long sur un de large, intéressant toute la paroi du corps, sur la région dorsale en avant du clitellum.

Cette plaie rétrécie par la contraction de la musculature était obturée en une demi-heure environ par un caillot constitué, comme l'ont vu tous les auteurs, par des amibocytes tassés les uns contre les autres et ayant pris par suite une forme polyédrique. Ce sont surtout des leucocytes hyalins. Accidentellement on peut y rencontrer des leucocytes granuleux, des éléocytes (*Allobophora fœtida*) comme d'ailleurs des éléments très divers : cellules conjonctives avec leurs cristalloïdes, cellules péritonéales, cellules chloragogènes, même des organes entiers relativement peu fixés dans la cavité cœlomique, comme les néphridies.

Quelques heures plus tard les éléments qui forment le caillot se sont allongés parallèlement à la surface tégumentaire et sont devenus fusiformes. Vingt-quatre heures après la blessure, le tissu qu'ils constituent a nettement l'aspect fibrillaire. Cet aspect est dû à l'existence de nombreuses fibrilles disposées comme les éléments du stade précédent. Celles-ci sont de différents diamètres, elles sont lisses, rectilignes ou onduleuses comme des fibres élastiques, mais elles ne paraissent ni se diviser, ni s'anastomoser, elles se colorent par les couleurs acides, elles prennent l'acide picrique avec le Van Gieson, elles retiennent avec énergie l'hématoxyline ferrique, elles ne se colorent pas par la fuchsine résorcine de Weigert.

Otto Rabes (02) s'appuyant sur le fait qu'elles sont situées entre les extrémités de la musculature circulaire, les considère comme des myofibrilles dérivés des fibres de cette ancienne musculature. Selon lui, elles se différencieraient des fibrilles de celle-ci par leur colorabilité bien plus intense par l'hématoxyline ferrique.

Mais ces fibrilles existent aussi dans le coin de tissu cicatriciel

situé entre l'épithélium et la musculature, et séparé de cette dernière par la basale, comme on le voit figure 2; elles se rencontrent également au niveau de la musculature longitudinale et même au-dessous d'elle. Elles ne paraissent pas en continuité avec les fibres musculaires; au contraire elles semblent se perdre dans le tissu conjonctif intermusculaire au niveau de la musculature circulaire, ou s'insérer sur les cloisons qui délimitent les caissons de la musculature longitudinale. Par leur disposition, leurs relations, elles ont une fonction conjonctive, mais elles sont de nature spéciale comme le montrent leurs réactions.



Fig. 1. — Tissu cicatriciel à un très fort grossissement montrant les fibrilles. *Allobophora fœtida.*

Outre ces fibrilles on ne voit dans ce tissu cicatriciel que des noyaux ovalaires ou arrondis, très clairs, pourvus seulement de quelques petits grains de chromatine, autour desquels on ne peut reconnaître aucun corps cellulaire. Vis-à-vis des noyaux les fibrilles n'ont pas de rapport fixe, tantôt elles les côtoient, tantôt elles en restent éloignées.

Elles passent de l'un à l'autre, mais on ne peut apprécier leur longueur, car elles changent souvent de direction, ce qui empêche de les suivre.

Cet aspect syncytial (fig. 1) qui coïncide avec l'apparition des fibrilles est bien conforme aux lois de l'histogenèse. « La fibrillogenèse a pour prix la perte de l'individualité cellulaire, cette règle qu'a énoncée Prenant se vérifierait ici (1903, n° 3). »

Dans les cicatrices plus âgées, ces fibrilles persistent et augmentent de taille. Lors de l'apparition des nouvelles fibres

musculaires elles perdent leur disposition primitive et paraissent plus irrégulières. Cependant elles s'ordonnent parallèlement aux fibres circulaires et perpendiculairement aux fibres longitudinales qu'elles groupent plus ou moins en faisceaux. Elles disparaissent plus tard.

Epithélialisation.

L'épithélialisation se fait du premier au deuxième jour environ. Elle serait accomplie pour **Rabes** (1902) peu après vingt-quatre heures. **Rand** (1905), qui l'a étudiée sur des cicatrices terminales, dit qu'elle débute avant vingt-quatre heures et qu'elle est terminée en un à cinq jours.

Rand (1905) la décrit ainsi. D'abord l'épiderme, par un déplacement en masse, s'avance à une certaine distance au-dessus de la marge de la cicatrice ; cet épiderme est bas du fait de son obliquité et du fait de l'absence des cellules basales. Plus tard les cellules épidermiques se séparent les unes des autres et s'inclinant en avant émigrent à la surface de la cicatrice, formant une assise cellulaire ininterrompue quant à sa surface externe.

D'abord son pôle superficiel progresse plus vite que son pôle profond, c'est l'inverse vers le centre de la cicatrice, et l'élément est encore plus aplati. Parfois, outre cette sorte de glissement, les cellules les plus avancées présenteraient une forme amœboïde.

Voici ce que j'ai constaté. Au bout de vingt-quatre heures un épithélium revêtu d'une épaisse cuticule, constitué d'éléments obliquement disposés, recouvre le bord de la cicatrice. Il est séparé de la musculature circulaire qui est infléchie, par un prolongement du tissu cicatriciel. Il n'est pas limité du côté de celui-ci ; la basale qui le séparait de la musculature est restée unie à celle-ci. Cette basale d'ailleurs doit être considérée comme la portion la plus superficielle de la masse conjonctive dans laquelle sont englobées les fibres musculaires. Quelle est donc la signification de cet épithélium? Au stade précédent l'épiderme était infléchi avec la musculature à laquelle il adhérait ; l'étendue de cette portion infléchie égalant celle de l'épithélium qui recouvre la cicatrice, il semble donc que ce soit le même épithélium

qui ait été détaché de la paroi musculaire par le tissu cicatriciel et qui ait pris cette nouvelle position (fig. 2).

Sur le reste de la cicatrice on voit des éléments, qui quelque-



Fig. 2. — Un coin de la cicatrice un jour après l'opération. On voit l'épithélium ancien adhérant à la cuticule, des cellules migratrices x et y, on voit également des cellules muqueuses z, détachées de l'épithélium et englobées par le tissu cicatriciel; b, cellules basales. *Allolophora fœtida.*

fois sont peu différenciables des éléments sous-jacents, mais que la plupart du temps on peut distinguer à leur colorabilité beaucoup plus intense. Il n'ont plus l'aspect strié des cellules de revêtement. Cet aspect étant dû à l'existence de filaments tous

parallèles (tonofibrilles) disparaît quand les modifications des diamètres cellulaires rend ceux-ci onduleux et irrégulièrement disposés. Comparer la figure 3 et la figure 6. Ces éléments paraissent en effet plus ou moins granuleux. Leur noyau ovalaire ou arrondi présente un gros nucléole et peu de grains chromatiques ou inversement, en tout cas il est toujours plus riche en chromatine que ceux du tissu cicatriciel. On peut suivre toutes les transitions entre ces formes et les cellules épithéliales normales (fig. 3); de plus elles élaborent une véritable cuticule; ce sont des cellules épithéliales migratrices. Leur forme est



Fig. 3. — Bord d'une cicatrice un jour après l'opération. La lettre *a* indique la direction du centre de la plaie. Cellules épithéliales détachées de la cuticule *c*, début de leur migration *m*. *Allolophora fœtida*.

variable. Le plus souvent elles sont allongées tangentiellement à la surface cicatricielle, et elles ont en coupe un peu l'aspect d'un fuseau épais au ventre duquel se trouve le noyau. Quand elles sont un peu serrées les unes contre les autres, leurs faces de contact sont planes, elles reprennent l'aspect épithélial, mais elles sont toujours basses à la façon d'un épithélium cubique (fig. 4).

D'ailleurs elles ne sont pas nécessairement groupées. Elles peuvent se déplacer isolément ainsi que cela se voit bien sur la figure 3.

Dans les cultures mixtes, épithéliales et conjonctives, sur plasma, on peut voir les éléments épithéliaux qui cicatrisent le fragment se déplacer isolément.

Le mouvement épithélial ne serait donc pas nécessairement un mouvement en masse, ainsi que le décrit Oppel (1912). Ces cellules migratrices peuvent se détacher et se trouvent ainsi entièrement libres; elles sont alors sphériques. Toutes ces variations de formes montrent bien que la cellule épithéliale n'est



Fig. 4. — Cellules migratrices recouvertes d'une fine cuticule. Au centre une cellule vacuolaire *o*. En *c*, épaisseur de la cuticule normale.

prismatique qu'à cause de ses relations, qu'elle perd sa morphologie si spéciale avec celles-ci et la reprend de même (fig. 3 et 4).

Dans de nombreux éléments apparaissent des vacuoles de tailles différentes, pouvant s'ouvrir les unes dans les autres, formant ainsi des canalicules ; ces vacuoles pourraient présenter dans certains cas une sorte de cuticule que colore le vert lumière dans la triple coloration de **Prenant** (fig. 5).



Fig. 5. — Cellules migratrices vacuolisées; la cellule *a* montre les vacuoles à parois différenciées.

Avant que la surface cicatricielle soit entièrement recouverte, les cellules épithéliales migratrices peuvent produire une cuticule extrêmement mince dont elles peuvent d'ailleurs se détacher (fig. 4).

D'où viennent ces éléments migrateurs? Si l'on examine l'épiderme ancien qui revêt la périphérie de la cicatrice, on constate que le nombre de ses éléments a diminué par unité de surface (pour une même étendue de cuticule on trouve six ou

sept cellules au lieu de dix ou onze comme dans l'épithélium normal). De plus on voit que ceux-ci sont couchés plus ou moins obliquement, qu'ils sont détachés de la cuticule, que leur pôle superficiel est arrondi et qu'il est orienté vers le centre de la plaie. A l'extrémité même de ce revêtement les cellules se détachent les unes des autres et se confondent avec les cellules migratrices. C'est donc cet épithélium qui a fourni les éléments migrateurs, mais l'épithélium qui recouvre la musculature normale n'en a-t-il point fourni lui aussi? La

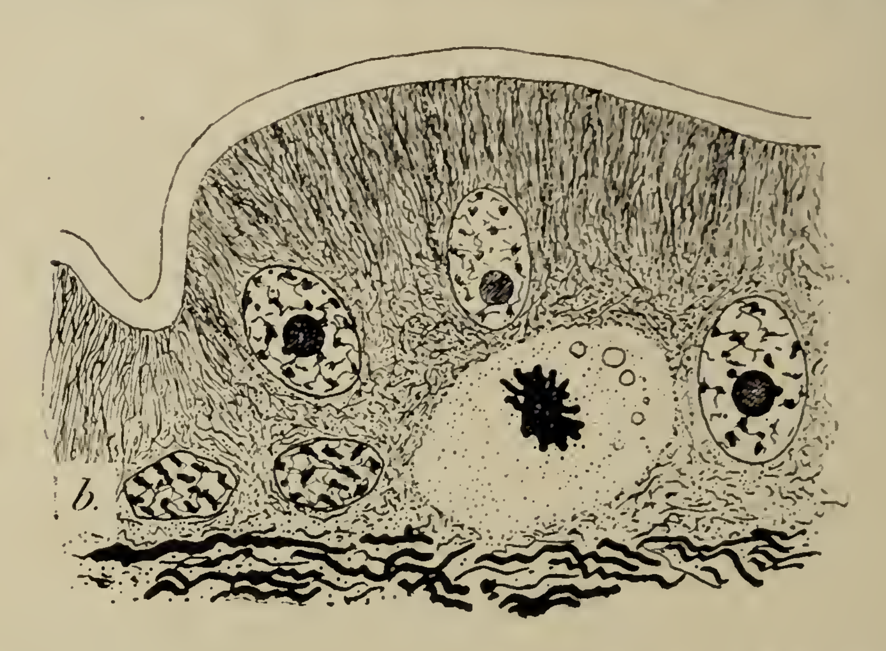


Fig. 6. — Mitose d'une cellule muqueuse dans laquelle on voit encore quelques boulettes de mucus; *b*, cellules basales. *Allobophora fœtida.*

numération cellulaire faite au voisinage de la plaie et aux divers points du tégument ne m'ont pas permis d'apprécier la limite de la zone de déplacement. Mais peut-être, par un moyen détourné, a-t-on le droit de la définir. Comme l'ont vu **Hescheler** (98), **Rabes** (02), **Rand** (05) les cellules glandulaires disparaissent dans cette partie de l'épithélium que nous avons vu être la première zone d'émigration et au moment même où celle-ci se produit. Or les cellules glandulaires disparaissent au delà et, comme cette disparition (premiers jours après la blessure) coïncide aussi avec l'épithélialisation, n'y a-t-il pas lieu de penser que toute la région où elles ne persistent pas est également une zone d'émigration? Cette région aurait une largeur un peu supérieure au rayon de la plaie (fig. 7).

Comment se fait cette migration cellulaire? Il ne semble pas qu'elle soit le résultat de mouvements passifs, mais bien de

mouvements actifs de l'épithélium. Ces mouvements ont été déjà considérés comme amœboïdes par **J. Nüssbaum** et

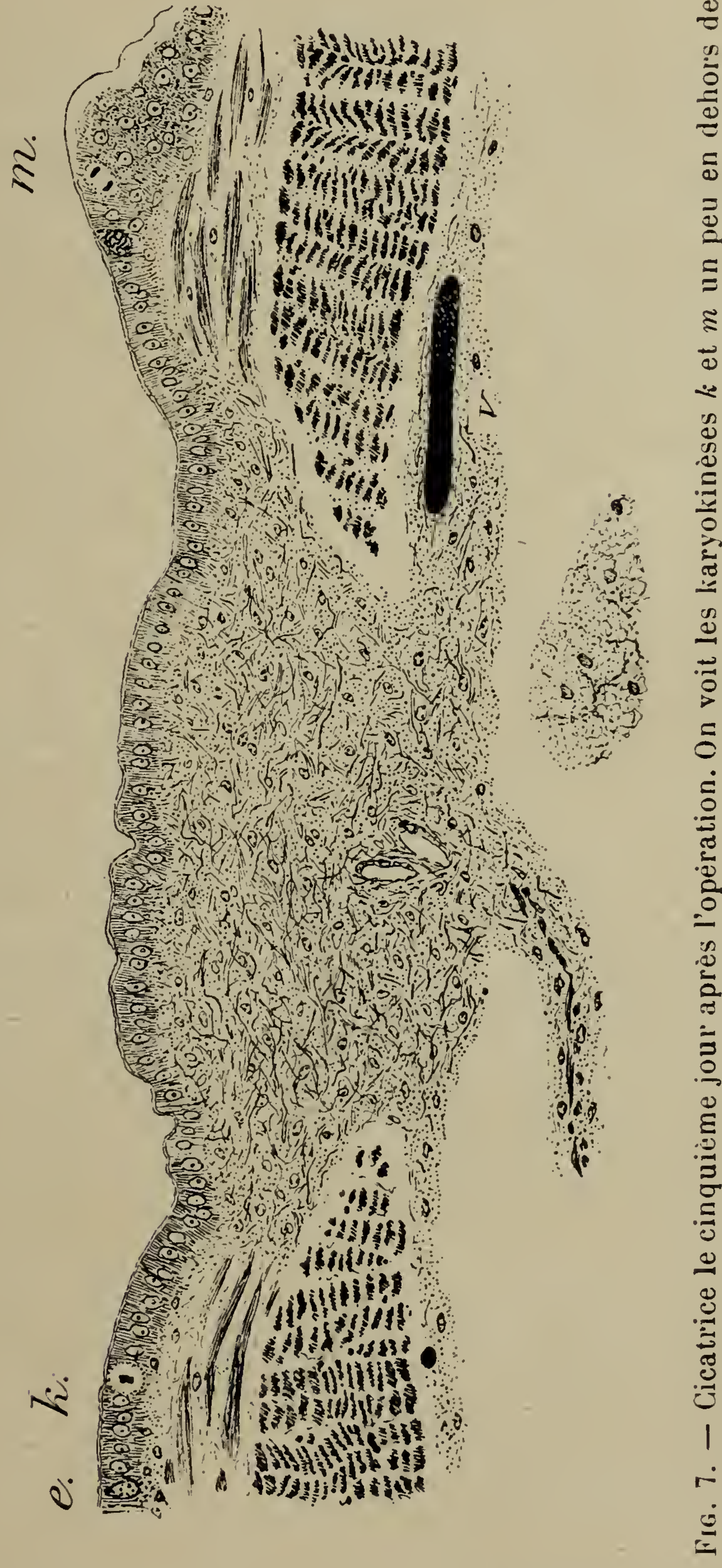


Fig. 7. — Cicatrice le cinquième jour après l'opération. On voit les karyokinèses *k* et *m* un peu en dehors de la limite de la plaie. On remarque l'absence de toute cellule glandulaire et basale. En *e*, limite de l'épithélium normal, cellules muqueuses et cellules basales; *v*, vaisseau.

S. Sidoriak en 1900, mais leur connaissance plus approfondie est due aux travaux de **Oppel** (1912).

Oppel (1913) rapproche les mouvements épithéliaux des mouvements amœboïdes mais les en distingue par un certain nombre de caractères dont voici les deux principaux : « les

mouvements épithéliaux ne résultent pas de mouvements pseudopodiques, ils ne portent pas sur des éléments isolés, mais réunis en masse », mais, ainsi que l'a vu Champy [1] dans les déplacements de cellules épithéliales en culture, il ne paraît pas que ce deuxième caractère soit essentiel; il paraît bien que la cellule épithéliale puisse se déplacer seule, indépendamment de ses congénères, car on la trouve souvent isolée à la surface d'un tissu conjonctif ou cicatriciel (même quand elle dérive d'un épithélium stratifié). Les images que j'ai observées plaident en ce sens (fig. 3 et 4).

Le deuxième jour après l'opération, l'épithélium recouvre la plaie, il est encore bas, sa cuticule est mince. Le cinquième jour il a atteint sa hauteur définitive. Il diffère de l'épiderme normal parce qu'il est dépourvu de cellules basales et glandulaires et qu'il n'est pas séparé du tissu sous-jacent par une basale (fig. 7).

De quelle façon disparaissent les cellules glandulaires?

Je rappellerai d'abord que généralement on décrit deux sortes de cellules glandulaires; les cellules séreuses et les cellules muqueuses. Il s'agit probablement de deux stades d'un même élément, car chez un animal donné ces formes existent toujours toutes les deux, mais à un moment déterminé, suivant les conditions, l'une d'elles peut prédominer ou exister seule; car on trouve tous les intermédiaires de granulations depuis les petits grains sidérophiles qui caractérisent les formes séreuses, jusqu'aux grains basophiles métachromatiques qui caractérisent les formes muqueuses, que l'on peut rencontrer dans des éléments séparés ou dans un même élément.

A tous les stades de leur évolution, j'ai vu, comme Hescheler (1898), les cellules glandulaires s'enfoncer dans le tissu cicatriciel, comme Rabes (1902), je leur ai vu perdre leur thèque et essaimer leur granulations (fig. 2).

Les éléments sécréteurs ne disparaissent pas seulement sur la cicatrice, mais en dehors d'elle sur une certaine étendue. Il se peut alors qu'elles dégénèrent, mais il semble bien aussi qu'elles ne disparaissent pas entièrement, qu'elles se transforment, qu'elles perdent leurs caractères distinctifs, c'est-à-dire

1. Observations inédites.

qu'elles se dédifférencient. En effet, on les rencontre en mitose à la face profonde de l'épiderme. Elles ont l'aspect clair, turgescent des cellules en division, elles diffèrent des mitoses des cellules de revêtement par leur position et surtout par la présence de mucus sous forme de grains. La division de telles cellules est bien connue depuis les observations de **C. Sacerdotti** (1896, n°s 1 et 2), de **E. Bizzozero** (1904). Continuent-elles alors à fonctionner? **Prenant** (1899, n° 1) a posé ce principe que « toute cellule qui se divise est incapable de produire et ne fonctionne pas ». Il n'y a pas exception dans le cas présent. Les produits de sécrétion que peut renfermer une cellule en mitose ne prouve pas son activité comme le pense **Meves** (99), ils ne font que témoigner de son activité passée. **Champy** (1913, n° 2) a montré que dans les cellules sexuelles (gonies) des Batraciens il ne se forme pas de nouvelles enclaves lors de leur multiplication, mais que les anciennes persistent quelques temps disparaissant seulement peu à peu au cours des processus mitotiques. Ici, la comparaison avec une cellule glandulaire normale montre que l'élément en mitose ne possède qu'une partie plus ou moins importante de son mucus, que l'autre partie a déjà été résorbée, et que, à côté des grains qui restent, il n'existe point de granules en voie d'évolution. De plus si l'on suit sa destinée, l'on voit que les cellules-filles qui en résultent perdent tout caractère original, qu'elles deviennent des cellules épithéliales banales, ce dont on ne peut douter puisque dans les stades ultérieurs toute cellule glandulaire a disparu. Avec la mitose a coïncidé la dédifférenciation, comme c'est le cas général (**Champy**, 1913, n° 2) quand les causes de la différenciation n'existent plus (fig. 6).

L'épithélium nouveau est également privé de cellules basales ainsi que l'ont vu tous les auteurs, **Rabes** (02), **Rand** (05) en particulier. Il ne semble pas que celles-ci prennent part à la migration. Elles réapparaîtront ultérieurement, mais, de même que **Rand** (05), je n'ai pu fixer leur origine. Les cellules glandulaires ne se montrent que bien plus tardivement, trois mois d'après **O. Rabes** (02).

Multiplication cellulaire.

O. **Rabes** a signalé des amitoses; je n'en ai pas observé. Longtemps après l'épithélialisation apparaissent les figures mitotiques.

A. **Michel** (98), **Hescheler** (98), **Rabes** (02), **Rand** (05) les ont remarquées. Elles apparaissent le dixième jour pour **Rabes**, le huitième pour **Rand** (98), je les ai constatées le cinquième. Elles sont donc tardives, elles ne succèdent à la migration épithéliale qu'avec un certain retard. Elles n'ont lieu que pendant un temps très court car on ne les trouve que sur de rares préparations. Elles se produisent alors presque simultanément, ainsi qu'en témoigne les coupes tangentielles figurées par **Hescheler** (98).

Limitées dans le temps elles le sont aussi dans l'espace. On en trouve bien quelques-unes éparses, mais tous les auteurs s'accordent pour leur assigner une zone bien nette, qui est le bord de la cicatrice. Je l'ai dit plus haut, ce n'est pas au bord même que se trouve cette zone, mais un peu au delà elle coïncide avec la limite de l'épithélium aglandulaire et de l'épithélium normal glandulaire.

Cette localisation dans l'espace, cette limitation dans le temps n'est pas un phénomène particulier. Elle est commune non seulement à toutes les réparations cicatricielles, mais à toutes les proliférations, A. **Schaper** (1905) a insisté sur ce fait du groupement des cellules en multiplication, sur l'existence de ces zones germinatives, et il a montré comme on le voit ici que ces zones ne sont pas situées au hasard, mais qu'elles se trouvent entre des régions morphologiquement et physiologiquement différentes, qu'elles sont des zones limites (fig. 7).

Je dirai un mot d'un caractère histologique de ces mitoses : de leur position dans l'épithélium. Elles sont superficielles (fig. 8). **Hescheler** (98), **Rabes** (62) ont décrit et dessiné ce fait. C'est la règle dans les épithéliums cylindriques. Elles sont sous-jacentes à la cuticule qui persiste. **Dehorne** (1911) a figuré nettement ce fait dans l'épiderme normal d'une Annélide

polychète. Au niveau de l'intestin de ces mêmes Vers **Brasil** (1904) a vu que la cellule en mitose est au contact direct de la lumière, qu'à sa surface il n'existe ni cils, ni brosse, ni cuticule. Cette particularité d'ailleurs ne paraît pas tenir à une valeur différente de ces formations, car la cuticule persiste dans les mêmes cellules intestinales chez l'*Ascaris megalocephala* (**Guieysse-Pélissier** 1909).

J'ai pu voir le noyau des cellules principales en prophase s'élever progressivement au-dessus de ses congénères, accompagné de son cytoplasma. **K.-W. Zimmermann** (1898) attribue ce déplacement si général à l'attraction du centrosome qui est superficiel, mais cette hypothèse cadre mal avec le fait que partout ailleurs celui-ci se comporte comme un centre de répulsion pour le noyau et la substance chromatique lors

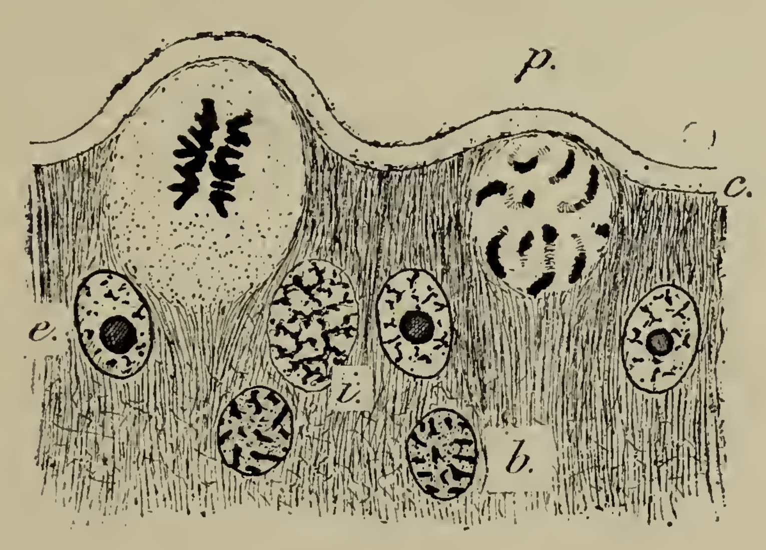


Fig. 8. — Mitoses des cellules épithéliales; *b*, noyau des cellules basales; *e*, noyau épithélial au repos; *i*, début de prophase; *p*, prophase; *c*, cuticule.

de la période prophasique. Ce phénomène est peut-être dû à la position inférieure des noyaux, à leur rapprochement et à leur résistance à la déformation.

La cellule qui va se diviser, gonflée, turgescente, est pour ainsi dire chassée entre les cellules qui l'avoisinent jusqu'au niveau des pôles superficiels où l'axe de son fuseau pourra se disposer parallèlement à la surface. Ce phénomène est, en effet, d'autant plus marqué que les noyaux de l'épithélium sont plus volumineux ou plus serrés, qu'ils sont situés au-dessous de la mi-hauteur de l'épithélium, et il n'a plus lieu quand le noyau occupe le milieu de la cellule, quand l'épithélium est cubique.

Régénération musculaire.

Rabes (02) admet que les muscles circulaires qui apparaissent dans la cicatrice dérivent de cellules épidermiques qui y ont émigré et accessoirement de l'ancienne musculature. Je n'ai pas vu d'image permettant la première interprétation. Pour le même auteur, les muscles longitudinaux régénérés

dérivent des cellules à gros noyaux qui se multiplieraient par amitose et qui proviendraient elles-mêmes des éléments musculaires longitudinaux. J'ai constaté la présence de ces gros

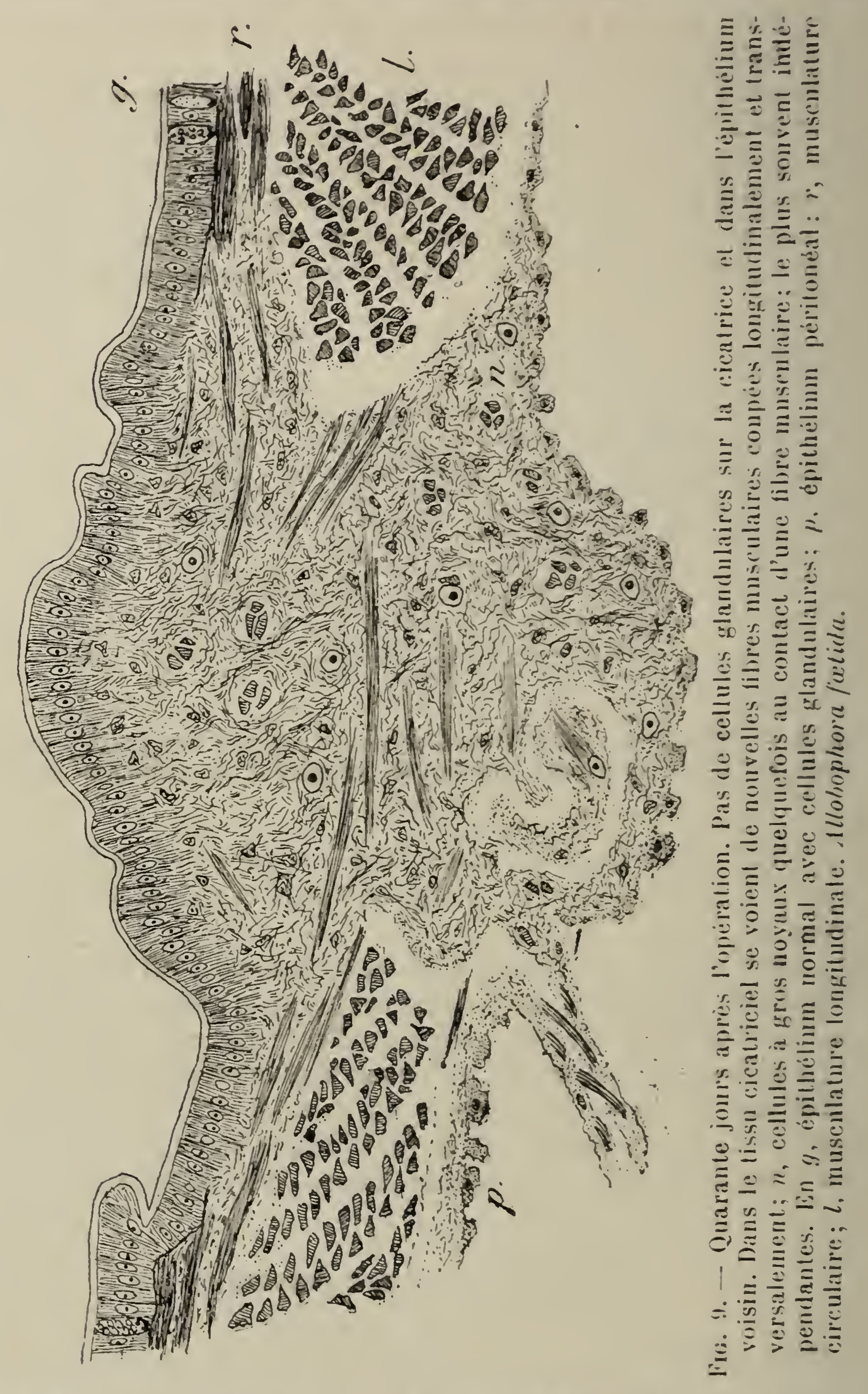


Fig. 9. — Quarante jours après l'opération. Pas de cellules glandulaires sur la cicatrice et dans l'épithélium voisin. Dans le tissu cicatriciel se voient de nouvelles fibres musculaires coupées longitudinalement et transversalement; *n*, cellules à gros noyaux quelquefois au contact d'une fibre musculaire; le plus souvent indépendantes. En *g*, épithélium normal avec cellules glandulaires; *p*, épithélium péritonéal; *r*, musculature circulaire; *l*, musculature longitudinale. *Allolobophora fœtida.*

noyaux dans la cicatrice, dans la musculature longitudinale et circulaire, mais je n'ai pas vu leurs relations avec les fibres musculaires; ils m'ont paru entourés d'un protoplasma granuleux (fig. 9).

Par contre, dans des caissons musculaires dont les cloisons avaient en parties disparu, j'ai constaté que les fibres musculaires étaient presque toutes pourvues de noyaux. Or, il est rare à l'état normal d'en trouver sur des coupes transversales. Il y avait donc eu multiplication des noyaux de ces fibres et probablement aussi fragmentation de celles-ci en myoblastes. La musculature nouvelle dériverait donc de l'ancienne par l'intermédiaire de myoblastes comme c'est le cas très général. D'abord disposées irrégulièrement, ces fibres seront plus tard groupées et réparties (un mois) dans le tissu cicatriciel vascularisé mais dépourvu de cellules pigmentaires et de substance conjonctive.

Comparaison entre la cicatrisation terminale et la cicatrisation latérale.

On pouvait se demander si les cicatrisations latérale et terminale s'opéraient de la même façon. On sait, en effet, que pour la régénération les phénomènes sont bien différents selon qu'il s'agit d'une lésion terminale ou d'une autre. Pour la cicatrisation il n'en est pas ainsi et il semble bien que les phénomènes soient semblables. Ils se succèdent, en effet, dans le même ordre, et leur moment d'apparition, leur durée, leur mode sont les mêmes, ainsi qu'il résulte des différentes observations de **A. Michel** (98), **Hescheler** (98), **Rand** (05), **Zielinska** (09), **Rabes** (02) et moi-même. Les plaies sont obturées par un amas d'amibocytes qui se transforment en tissu cicatriciel. L'épithélialisation a lieu ensuite et l'on peut dire que dans les deux cas elle se produit au bout d'un même temps. Elle débute avant vingt-quatre heures, quarante-huit heures après l'opération elle est terminée. Plusieurs jours plus tard l'épithélium présente une multiplication mitotique. Celle-ci a lieu dans une zone très limitée autour de la plaie et pendant un temps assez court.

Mais il s'est produit un fait très remarquable. Dans les deux cas, seul l'épithélium épidermique a opéré la cicatrisation. Dans une plaie latérale, seul il peut être en jeu, puisque seul il forme

le bord circulaire de la plaie; mais dans une plaie terminale, annulaire par conséquent, il existe deux bords circulaires concentriques, l'un externe, formé par l'épiderme, l'autre interne, formé par l'épithélium intestinal. Or, dans ce dernier cas, l'épiderme seul cicatrise, l'épithélium intestinal ne se déplace pas.

Ce n'est pas que le dernier ne soit pas capable de cicatriser. Non seulement cela paraît vraisemblable mais la cicatrisation a été démontrée expérimentalement pour ce tissu en particulier par Quénu et Branca (1902). Ce n'est pas non plus que la cicatrisation ne puisse se faire que concentriquement; le déplacement et la progression épithéliale (greffes, cultures) se font dans tous les sens. Il suffit pour qu'une cellule épithéliale se déplace qu'elle ne soit plus au contact d'une autre cellule épithéliale par l'un de ses côtés. Quelle que soit la surface libre qui se présente (tissu conjonctif, caillot sanguin, plasma coagulé) elle tend à la recouvrir.

Pourquoi la cellule intestinale ne se déplace-t-elle donc pas? Est-ce la présence à une distance plus ou moins grande de l'épiderme qui s'y oppose? Le fait rentrerait ainsi dans ce *caput mortuum* de phénomènes que l'on désigne sous le nom de tactismes.

Mais il se pourrait que ce déplacement ne se fasse pas pour la raison très simple qu'il n'a pas le temps de se produire.

La mobilisation épithéliale se comporte comme les autres phénomènes physiologiques. Ceux-ci sont « déclenchés » par un autre phénomène extérieur ou intérieur, mais ils ne se produisent pas immédiatement. Entre l' « excitation » et le début du phénomène physiologique il s'écoule un certain temps que l'on désigne sous le nom de retard ou période d'excitation latente. Ce retard varie avec les phénomènes, avec les tissus pour un même phénomène. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour le mouvement épithélial?

Examinons, de ce point de vue, ce qui se passe pour une plaie latérale. L'excitation débute avec la plaie, avec la solution de la continuité de l'épiderme, mais ce n'est que vingt à vingt-quatre heures plus tard que celui-ci commence sa migra-

tion. Il y a donc ici un « retard ». Puis le phénomène continue pendant une vingtaine d'heures. Il en est de même pour la cicatrisation terminale. Cet intervalle de temps est donc bien la période d'excitation latente de l'épiderme. Supposons que cette période soit plus longue pour l'épithélium intestinal, l'épithélialisation sera achevée au moment où la migration de celui-ci aurait pu se produire.

Ce n'est qu'une hypothèse; mais celle-ci est d'autant plus vraisemblable que, comme l'on sait, les périodes d'excitation latente varient avec les tissus pour un même phénomène, et qu'en particulier le début de l'envahissement épithélial d'une culture, qui n'est autre qu'une migration de cellules épithéliales, varie avec les épithéliums pour un animal donné.

CICATRISATION CHEZ LES LAMPROIES

Les Lamproies (*Petromyzon Planeri*) qui ont été le deuxième objet d'observation ont été recueillies, lors du frai. Elles étaient parasitées par des Myxosporidies. Les unes avaient de petites tumeurs saillant sous leur tégument, qui n'étaient autres que des kystes à Sporozoaires; les autres présentaient de petites plaies ouvertes ou cicatrisées, correspondant à ces kystes. C'est l'évolution de ces plaies que j'ai étudiée.

Ce matériel ayant été recueilli simultanément et ne connaissant pas l'âge de ces plaies, j'ai dû les sérier en me basant sur leur état de cicatrisation tant épithéliale que musculaire.

Lorsque les kystes sous-cutanés ont atteint une certaine taille (3 à 4 mm. de diamètre), le derme, qui les limite en dehors, se dissocie puis se détruit de même que l'épithélium. La poche ainsi ouverte s'infecte, comme en témoigne l'infiltration leucocytaire et la transformation du tissu conjonctif. La musculature subit alors des modifications que nous étudierons en détail : l'épiderme cicatrise cette plaie dont l'aspect inflammatoire disparaît peu à peu.

Epithélialisation.

L'épiderme contourne le bord plus ou moins déchiqueté du derme, et tapisse progressivement toute la surface, qui est devant lui, avec ses anfractuosités. Ses couches profondes au lieu d'être, comme normalement, allongées perpendiculairement au tissu sous-jacent, le sont tangentiellement. Il contient des cellules muqueuses et des cellules sensorielles (cellules en massue), mais en bien moins grande proportion qu'un épiderme normal. Ces éléments ont perdu leurs rapports ; ainsi que Branca (99) l'avait vu pour les cellules muqueuses chez l'Axolotl, leur orientation n'est plus la même. Les cellules en massue, en particulier, ne touchent plus par leur extrémité amincie à la face profonde de l'épiderme, elles sont couchées parallèlement à sa surface.

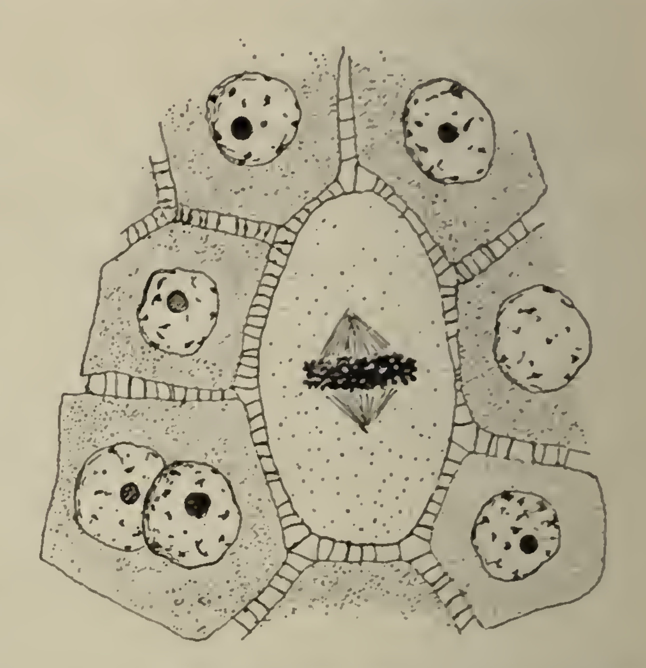


Fig. 10. — Mitose dans une cellule épithéliale. Persistance des ponts intercellulaires. Une cellule hypertrophiée à deux noyaux. Voisinage de la plaie. *Petromyzon Planeri.*

L'extrémité libre de l'épithélium qui se déplace a plus ou moins la forme d'un bourrelet; elle est entièrement recouverte par des cellules à plateau. Cet aspect particulier, qui correspond d'ailleurs aux dessins de Ranvier (98), de Branca (99) sur d'autres objets, fait croire qu'il s'agit d'un glissement en bloc de tout l'épiderme.

Il n'en est pas ainsi quand on examine la cicatrisation de lambeaux conjonctifs dans les cultures. Les cellules de toutes les couches épidermiques ne participent pas au déplacement, ou du moins pas avec la même vitesse. Elles se meuvent chacune pour leur propre compte, soit qu'elles restent en groupe, plus ou moins accolées les unes aux autres selon le mode décrit par Oppel (12), soit même qu'elles se déplacent isolément.

Un tel processus est ébauché dans la cicatrisation que nous avons exprimée. On peut voir les cellules épithéliales glisser

sous forme d'un coin à la surface de la plaie ; mais c'est l'exception (fig. 11, *e*).

En général l'épiderme se déplace de telle sorte qu'il est toujours limité superficiellement par des cellules à cuticule; mais ce déplacement épithélial n'est massif qu'en apparence, il résulte du mouvement propre de tous ses éléments, qui restent au con-

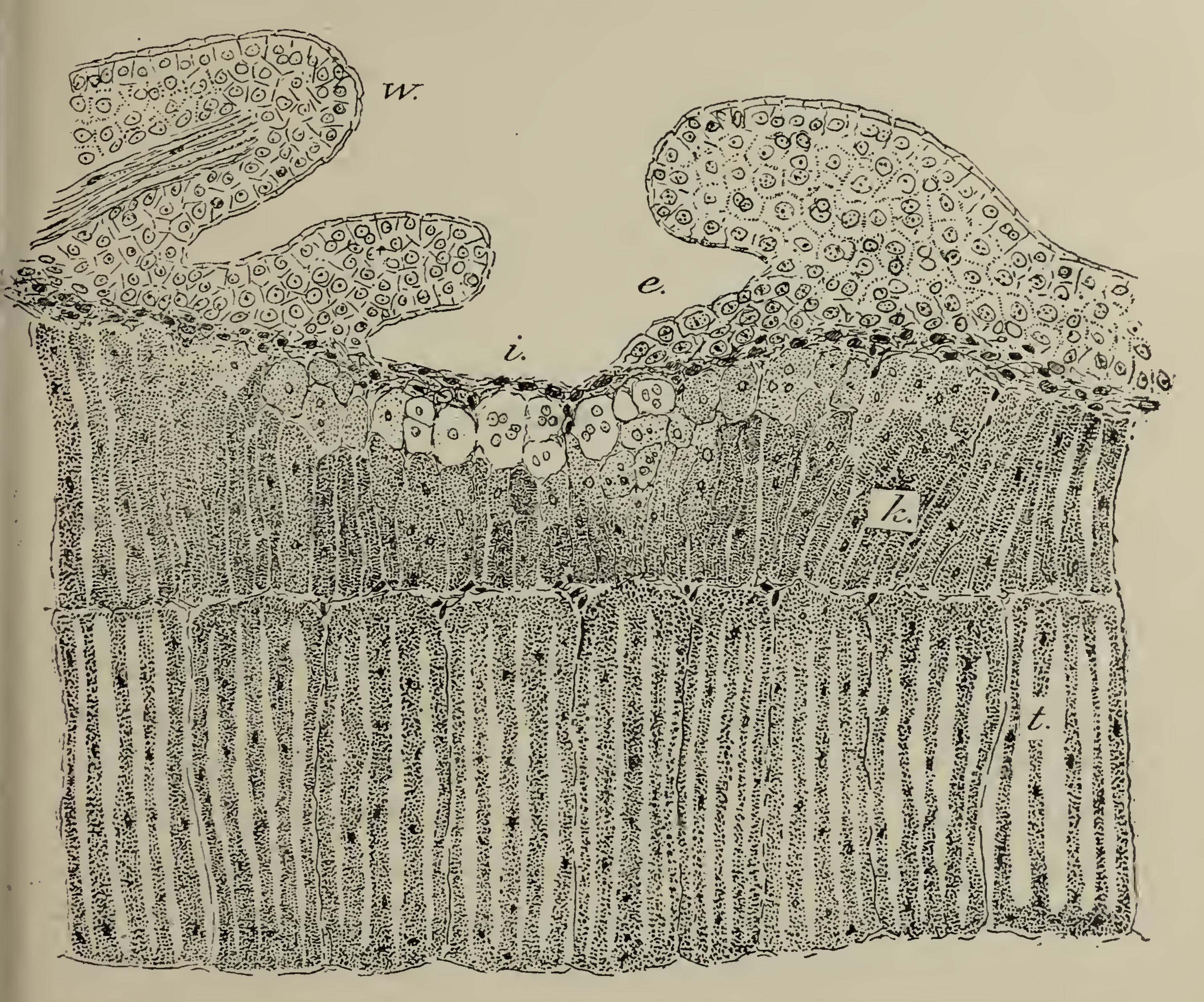


Fig. 11. — Plaie en voie d'épithélialisation. En *w*, épiderme recouvrant un lambeau dermique. En *e*, cellules épithéliales se déplaçant sans former le bourrelet habituel. En *t*, musculature intacte. En *k*, musculature cloisonnée. Au centre *i*, disparition des myofibrilles. *Petromyzon Planeri.*

tact les uns des autres et ne se séparent pas. En faveur de cette hypothèse sont ces deux faits : dans la masse épithéliale en mouvement les éléments, dont la situation était définie, ont perdu leurs rapports, les cellules qui constituent cette masse ne sont plus séparées par des espaces intercellulaires, ni réunies par des ponts.

L'épithélialisation une fois accomplie, la plaie se trouve

recouverte par une masse épithéliale, que l'on peut évaluer à trois ou quatre cent mille cellules. Cette masse provient-elle uniquement de l'étalement de l'épithélium voisin? Celui-ci de fait s'est modifié sur une certaine étendue. Comme l'épiderme cicatriciel, il est formé d'éléments moins pressés latéralement, moins allongés verticalement, plus tangentiellement, entre lesquels les espaces intercellulaires sont bien plus visibles qu'en tout autre point. Ces faits pourraient le faire croire; mais il faut remarquer qu'en partie ces modifications étaient déjà visibles avant la rupture du kyste et que cet épithélium qui devrait s'être abaissé, s'est élevé, qu'il présente sept ou huit couches cellulaires au lieu de cinq ou six. Il y a donc eu concomitance entre le déplacement de l'épithélium et sa prolifération. Est-ce par amitose ainsi que l'ont admis, à la suite de recherches expérimentales, **Balbiani et Henneguy** (1890-1896)?

Les cellules binucléées, très rares dans l'épithélium normal sont ici fréquentes. Nombreuses aussi sont les cellules à trois noyaux et même davantage. Ceux-ci sont plus ou plus moins accolés, quelquefois incomplètement séparés, ils proviennent évidemment d'un clivage; mais les éléments qui les renferment ne sont-ils pas de simples éléments hypertrophiés, terminant leur évolution sous cette forme, ainsi que **Pacaut** (09) l'a décrit dans de nombreux épithéliums cornés? Rien ne prouve que ces éléments multinucléés vont se diviser, et servir ainsi à la régénération épithéliale. Au contraire on les voit précéder ce phénomène et lui survivre. Ils existent, de fait, avant la rupture de l'épithélium, et **Stüdnicka** (12) les a vu persister longtemps dans un épithélium régénéré, dans des conditions analogues, chez *Petromyzon fluviatilis*.

Par contre, il y a une prolifération par caryocinèses. Celles-ci portent spécialement sur les cellules basales, mais aussi sur les éléments sus-jacents. On rencontre une figure de mitose pour deux ou trois cents cellules basales dans les régions que ce processus intéresse, alors qu'à l'état normal chez une Lamproie adulte on en trouve moins d'une par six mille. La cellule en mitose conserve ses rapports avec les cellules voisines, ses ponts

d'union persistent, ainsi que l'avaient décrit, dans d'autres objets, **Flemming** (80) et **Branca** (99) (fig. 10). Elles se montrent dès la rupture du kyste sur les bords de la plaie. Elles existent sur l'épithélium cicatriciel lui-même avant et après l'épithélialisation complète, mais c'est surtout au voisinage de la plaie qu'elles sont le plus fréquentes. Là elles se trouvent dans toute la zone où l'épithélium est modifié et dont l'étendue égale à peu près le rayon de la plaie. Elles sont plus disséminées dans le temps et dans l'espace que dans le cas des Vers que j'ai examiné antérieurement. C'est un fait commun pour les grandes plaies. **Branca** (99) signale des mitoses sur le bord des plaies bien avant la cicatrisation. **Neese** fait la même observation sur la cornée. **Schottlander** (88), **Peters** (89) n'en constatent qu'après la cicatrisation, trois ou quatre jours après elle. **Ribbert** (89) admet qu'il en est bien ainsi pour les petites plaies cornéennes, mais que. pour les grandes, les mitoses coïncident avec le glissement; c'est également le cas ici.

L'épithélium cicatriciel et l'épithélium voisin ont, comme je l'ai dit, le même aspect. Ils sont tous deux constitués par des cellules polyédriques avec une couche de cellules à plateau. Les cellules en massue, les cellules glandulaires ont disparu progressivement lors de l'épithélialisation, pendant laquelle elles avaient perdu leurs relations. **Stüdnicka** (12) a constaté ce caractère indifférent de l'épithélium régénéré chez *Petromyzon fluviatilis*. C'est, d'ailleurs, un caractère commun à tous les épidermes remaniés; on vient de le voir chez le Ver, on a de même noté la disparition des glandes chez les Batraciens, des poils et des glandes chez l'Homme (**Branca**, 1899). La zone épidermique modifiée autour de la plaie correspond peut-être à la zone qui a pris part à l'épidermisation. Les limites de la première coïncideraient avec celles de la seconde.

Ces épithéliums modifiés diffèrent encore de l'épithélium normal par leur plus grande épaisseur; ils sont formés d'un bien plus grand nombre de couches. L'exubérance de la régénération épithéliale est un phénomène général, sur lequel ont insisté **Friedlander** (1877), **Bizzozero** (1894), **Cornil** et

Carnot (1898), et Branca (1899). Ici elle est relativement peu marquée, mais dans beaucoup d'autres cas elle est telle qu'elle est difficile à distinguer d'un cancer au début.

Involution et régénération musculaire.

La musculature au contact du foyer d'infection subit une série de modifications. Celles-ci sont d'autant plus accentuées que le point considéré est plus rapproché du centre de la plaie. Je rappellerai que chacun des éléments de cette musculature, que chaque ruban musculaire est enveloppé par une lame conjonctive nucléée. La substance musculaire qui le constitue est clivée parallèlement à ses faces principales, de telle sorte que l'on distingue trois lamelles moyennes entourées incomplètement par deux lamelles superficielles qui se soudent l'une à l'autre au niveau de sa face latérale externe ou distale. Chacune de ces lamelles est constituée par des myofibrilles disposées à peu près uniformément dans un sarcoplasma multinucléé. Entre ces lamelles on peut distinguer une cloison extrêmement mince qui les sépare.

Les modifications pathologiques que cet élément présente portent sur sa structure, sur ses noyaux, sur le rapport de son sarcoplasma et de ses myofibrilles, sur ses myofibrilles elles-mêmes (fig. 11).

Le premier phénomène qui apparaît est l'augmentation du sarcoplasma; il est d'autant plus intense qu'on se rapproche du centre de la plaie. Les pièces, que j'ai étudiées, étant fixées au formol à 4 p. 100, la musculature normale était un peu rétractée, ce qui permettait de la reconnaître de suite de la musculature atteinte. Celle-ci, en effet, n'avait pas subi de rétraction, chaque ruban musculaire remplissait sa case conjonctive, ses myofibrilles étaient bien séparées les unes des autres et entre elles on voyait nettement le sarcoplasma.

Les noyaux qui habituellement se perdent dans la masse fibrillaire où ils sont peu visibles, apparaissent très nettement. Ils sont sphériques ou ovalaires, d'allongés en bâtonnets qu'ils étaient. Leur chromatine au lieu d'être représentée sous forme

de petits grains dispersés aux mailles d'un réseau, l'est presque exclusivement par un gros nucléole.

Le sarcoplasma a augmenté, les noyaux se sont arrondis; un degré de plus dans la modification de la musculature; c'est la subdivision longitudinale du ruban. Il y a d'abord séparation des lamelles les unes des autres, puis division de chacune d'elles en des sortes de fibres musculaires. Elle s'effectue par l'apparition d'une lame conjonctive nucléée qui entoure chaque lamelle ou chaque filament musculaire, l'isolant et l'individualisant. Cette lame conjonctive pénètre le ruban au niveau des cloisons que nous avons signalées, en les clivant (fig. 12). Des cloisons identiques apparaissent dans l'intérieur même des lamelles précédant la division en fibres. Ce clivage s'opère d'autant plus facilement que ces cloisons doivent être considérées comme formées de deux lamelles adossées ainsi que l'on peut s'en rendre compte en certains points. La lame conjonctive en s'insinuant commence par la face latérale externe du ruban, celle qui est au contact immédiat avec la plaie; elle paraît dériver de la membrane conjonctive d'enveloppe, elle est de plus en continuité avec le tissu sous-dermique adjacent.



Fig. 12. — Clivage d'une lame musculaire. En *l*, la lame conjonctive nucléée isole un élément cylindrique. Cette lame conjonctive suit les fines cloisons *m* qui se sont d'abord formées.

A la segmentation longitudinale, succède une segmentation

transversale, de telle sorte que le muscle est réduit en blocs multinucléés dans lesquels dégénèrent les myofibrilles : en véritables sarcolytes. A ce stade les noyaux sont énormes et très nombreux. On ne voit aucune figure de mitose, ils semblent se diviser par clivage. En effet, beaucoup de ces noyaux sont pourvus de deux nucléoles, beaucoup sont groupés deux à deux, certains même sont encore incomplètement séparés, enfin beaucoup forment de petits amas où ils sont très tassés, ce qu'on ne rencontre jamais à la suite des processus mitotiques pour lesquels un certain espace est toujours nécessaire.

Les gros sarcolytes plurinucléés se subdivisent à leur tour et finalement ils se transforment en éléments uninucléés, ovalaires, dans lesquels il n'y a généralement plus de trace de myofibrilles, et qu'il est impossible de distinguer des cellules conjonctives enflammées, ce sont, comme elles, des éléments indifférents. Tel est le terme ultime de l'évolution musculaire.

La disparition des myofibrilles ne se fait pas tout d'un coup, mais progressivement. Elle débute avec le clivage longitudinal, elle s'achève dans les sarcolytes. Les fibrilles des fibres nouvellement isolées se colorent souvent très mal. Sur des préparations très peu différenciées, elles retiennent à peine l'hématoxyline ferrique. Elles ne tardent pas d'ailleurs à prendre l'aspect de filaments lisses, homogènes, rappelant ainsi leur histogenèse, se colorant comme les extrémités des fibrilles normales ; elles finissent même par disparaître complètement. Avant de devenir homogènes, on peut les voir souvent se subdiviser en fibrilles de plus en plus ténues à peine visibles, prouvant ainsi qu'elles sont des complexes et non point des fibrilles élémentaires.

Ces réactions pathologiques, sont communes à toute la musculature striée. L'augmentation du sarcoplasma et la prolifération amitotique des noyaux se rencontrent dans l'inflammation du muscle fasciculé, dans celle même du muscle réticulé.

Le clivage longitudinal est bien connu depuis les travaux de **Krösing** (92), de **Durante** (02), qu'il soit le premier terme d'un processus atrophique ou celui d'un processus hypertrophique.

Cette tendance au clivage ne se rencontre pas dans le muscle strié qu'à l'état pathologique, c'est une de ses propriétés générales. C'est par ce processus que se transforme la musculature du tronc. **Maurer** (94) en a bien montré les étapes. Le ruban musculaire reste intact chez *Petromyzon Planeri* (on peut cependant en trouver des ébauches). Chez *Petromyzon fluviatilis*, le ruban musculaire est en partie décomposé en fibres, il l'est totalement chez *Myxine australis*. C'est de la même façon que se multiplient les fibres musculaires. Ce serait encore le même processus qui présiderait à la formation du myocarde selon **M. Heidenhain** (01) et **Marceau** (03).

Quelle est la destinée des cellules indifférentes qui résultent de l'involution musculaire? **Krösing** (92) admettait qu'elles pouvaient évoluer de différentes façons, soit qu'elles se transforment en cellule conjonctive, adipeuse, même vasculaire, soit qu'elles redeviennent musculaires. Ces diverses évolutions ne sont peut-être pas toutes suffisamment établies. Le retour à l'état de fibre musculaire paraît démontré. C'est ce qui découle en particulier des observations de **Durante** (02) sur des cicatrisations expérimentales. Les fibres musculaires néoformées proviennent de sarcolytes, ceux-ci mériteraient ainsi également le nom de myoblastes. D'ailleurs, si aucun fait accessoire n'intervient pour léser les fibres musculaires survivantes (dans un cas de perte de substance musculaire), la sarcolyse qui se produit, précédant la régénération ne peut être considérée comme un phénomène distinct, spécial, mais comme le préliminaire nécessaire de la régénération, comme la première phase de ce phénomène. Dans le cas présent il semble bien que de nouvelles fibres musculaires se reforment aux dépens d'éléments involués.

Si l'on examine, en effet, une plaie épithélialisée, dont le derme n'est pas encore rétabli, mais où les processus inflammatoires sont à peu près éteints, on constate que la musculature est redevenue normale, à cela près que les rubans sont légèrement cloisonnés selon leur longueur. A l'involution a donc succédé une redifférenciation. Les images du phénomène sont les mêmes que précédemment, seule leur sériation est

changée. Je n'ai constaté de nouvelles fibrilles que dans des formes moyennes, dans des colonnes sarcoplasmiques (fig. 13). Dans celles-ci on trouve à côté d'anciennes fibrilles en voie de disparition, fines, à peine colorables, de grosses fibrilles très colorables. Ces dernières ne peuvent être des formes de destruction car on ne les trouve que dans les plaies où l'inflammation s'affaiblit et au stade précédent le rétablissement de la musculature. Elles sont disposées soit en faisceau, soit en cylindre creux, de diamètre plus ou moins grand, rappelant tout à fait les figures de **Maurer**. D'abord peu nombreuses, elles aug-



Fig. 13. — Formation de nouvelles fibrilles *f* dans des éléments où persistent encore des restes des anciennes fibrilles. *j*. En *s*, sarcolytes.

mentent progressivement de nombre. On trouve ces différents stades en parcourant la plaie du centre à la périphérie.

Au centre les éléments ne possèdent que quelques grosses fibrilles en faisceau, à la périphérie ils ont des fibrilles nombreuses et fines, ils finissent par se confondre avec les éléments normaux. Il ne s'agit pas là d'une transformation progressive des anciennes fibrilles, on ne voit pas en effet de transitions entre elles et les nouvelles fibrilles, mais bien d'une multiplication de ces dernières par clivage longitudinal comme cela a été admis par de nombreux auteurs.

Et de fait ces fibrilles ne sont pas cylindriques, elles sont limitées par des surfaces planes correspondant aux plans de clivage qui leur ont donné naissance.

Conclusions.

De ces observations voici les quelques conclusions que l'on peut tirer.

Les muscles néoformés proviennent de l'ancienne musculature, par l'intermédiaire nécessaire de formes dédifférenciées : myoblastes ou sarcolytes, et non point d'un autre tissu.

L'épithélialisation résulte du déplacement de l'épithélium normal.

Elle ne débute qu'après un certain « retard ». Celui-ci varierait peut-être avec l'épithélium considéré.

L'épithélium se déplace tout autour de la plaie dans une zone dont la profondeur égale environ le rayon de la plaie.

La migration de l'épithélium résulte du déplacement actif de celui-ci. Dans le cas d'un épithélium simple, les éléments qui le constituent se déplacent en rampant, plus ou moins séparés les uns des autres. Ils ne sont plus alors caractérisés comme éléments épithéliaux que par leur tendance à recouvrir les surfaces qui se présentent devant eux. L'épithélium stratifié paraît se déplacer en masse, mais il semble que peut-être dans ce cas aussi ses éléments constitutifs se meuvent indépendamment.

La prolifération épithéliale dans les pertes de substance peu étendues est postérieure à l'épithélialisation ; elle est localisée au pourtour de la plaie ; elle ne dure qu'un temps assez court, elle se ferait par mitose.

L'épithélium nouveau ne présente que des cellules de revêtement. Les éléments spécialisés ont été détruits ou se sont dédifférenciés à l'occasion d'une division mitotique (cellule muqueuse). Ces éléments peuvent réapparaître, mais tardivement. Ces modifications s'étendent à l'épithélium voisin, la zone ainsi modifiée paraît correspondre à celle qui a pris part à la migration cicatricielle.

Index bibliographique.

Bizzozero (E.) (1904). — Sur la régénération de l'épithelium chez les Poissons. *Archives ital. de Biol.* T. XLI.

Branca (A.) (1899). — *Recherche sur la cicatrisation épithéliale.* Thèse de médecine.

Brasil (1904). — *Contribution à la connaissance de l'appareil digestif des Annélides polychètes.* Thèse de Sciences.

Born (1896). — Ueber Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. *Archiv f. Entw.*

De Bruyne (1899). — Contribution à l'étude physiologique de l'amitose. *Livre jubilaire dédié à Ch. van Bambeke, Bruxelles.*

Barfurth (D.) (1899). — Regeneration und Involution. *Ergebnisse Anat. und Entwickelungsgesch*, Bd XIII.

Balbiani et Henneguy (1890 et 1896). — Sur la signification physiologique de la division cellulaire directe. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.*

Beigel Cecylia (1911). — Beïträge zur Regeneration der Haut bei den Teleostiern. *Festchrift. f. Josef Nüssbaum.*

Bizzozero (G.) (1894). — Accroissement et Regénération des organes. *Congrès de Rome.*

Carnot (Paul) (1899). — *Les régénérations d'organes.* Paris.

Champy (Chr.) (1912). — Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme. *Comptes rendus Soc. Biol.*

— (1913). — La différenciation des tissus cultivés en dehors de l'organisme. *Bibliographie anatomique.*

— (1913). — La survie et les cultures des tissus en dehors de l'organisme. *Le mouvement médical.*

— (1913). — Recherches sur la spermatogenèse des Batraciens et les éléments accessoires du testicule.

Dehorne (1911). — Recherches sur la division de la cellule. *Archives de zoologie expérimentale et générale.*

Driesch (H.) (1896). — Die taktische Reizbarkeit der Mesenchymzellen von Echiurus microtuberculatus. *Arch. f. Entw. mech.* Bd III.

Durante (G.) (1902). — Du processus histologique de l'atrophie musculaire. *Archiv. med.*, t. XIV.

Eycleshymer. — The closing of Wunds in the larval Necturus. *Amer. Journ. Anat.*, vol. VII.

Flemming (W.) (1889). — Ueber Epithelregeneration und sogenannte freie Kernbildumg. *Archiv f. mikr. Anat.*, Bd XVIII.

Friedlander (B.) (1895). — Ueber die Regeneration herausgeschnittener Theile des Centralonerven-systems von Regenwurmen. *Zeitschrift. f. wiss. Zoolog.*, IX.

Fuerst (1898). — Über die veranderungender Epithels durch leichte Wärme und Kälte einwirkungen beim Menschen und Säugethieren. *Beitr. Z. path. Anat.*

Galeotti und Lévi (1893). — Beitrag zur Kenntnis der Regeneration der Quergestreiften muskelfasern. *Beitr. Z. path. Anat.*, Bd XIV.

Guieysse Pelissier (1909). — Étude sur la division karyocinétique des cellules épithéliales de l'intestin d'*Ascaris mégalocephala. C. R. de l'assoc. des Anatomistes.*

Hescheler (1898). — Über regenerationsvorgänge bei Lumbriciden Hist. und organogenetische Untersuchungen. *Jenaische Zeitschrift.*

Hesse (R.) (1894). — Zur vergleichenden Anatomie der Oligochäten. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie.*

Ivanov (P.) (1906). — Die Regeneration der Segmente bei den Polychäten. *Zeitschrift. wissensch. Zool.*, Bd LXXXV.

Jolly (C.) (1897). — Cicatrisation des plaies chez la Grenouille. *Soc. Anat.*

Krösing (1892). — Über die Rückbildung und Entwikelung der Quergestreiften Muskelfafern. *Arch. für. patho. Anat.*

Kükenthal (W.) (1895). — Über die lymphoiden Zellen der Anneliden. *Jenaische Zeitschrift.*

Loeb (L.) (1902). — Über das Wachstum des Epithels. *Archiv f. Entw. Mech*, Bd V.

Maurer (1900). — Die Rumpfmuskulatur der Wierbeltiere und die Phylogenesis der Muskelfaser. *Bonnet und Merkels Ergebnisse*, Bd IX.

— (1894). — Die Elemente der Rumpfmuskulatur bei Cyclostomen und höheren Wirbeltieren. *Morph. Jahrb.*, Bd XXI.

Michel (A.) (1898). — *Recherches sur la régénération chez les Annélides.* Thèse Sciences.

— (1911). — Autotomie et régénération chez les Polynoïdes. *C. R. acad. Sc.*, t. CLII.

Meves (F.) (1899). — Über den Einfluss der Zellteilung aûf den Sekretionsvorgang nach Beobachungen an den Niere der Salamanderlarve. *Festschrift C. vón Krupffer*, Iena.

Morpurgo (B.) (1893). — Über die Regeneration der Quergestreiften Muskelgewebes bei neugeborenen weissen Ratten. *Anat. Auz.* Bd LXXVI.

Nüssbaum (J.) und Sidoriak (S.) (1900). — Beiträge zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge nach künstlichen verletzungen bei älteren Bachforellembryonen. *Arch. für Entw. Mech.*, Bd XIII.

Oppel (A.) (1912). — ber aktive Epithelbewegung *Anat. Auz.*, Bd XLVII.

Pacaut (1909). — *Le système des noyaux géminés dans les épithéliums cornés des Mammifères. Contribution à l'étude de l'amitose.* Thèse de méd. Paris.

Peters (A.) (1889). — Über die Regeneration des Endothels der Kornea. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd XXXIII.

Perrier (E.) (1874). — Etudes sur l'organisation des Lombrics terrestres. *Archiv. de Zoolog. expérimentale et générale*, t. III.

Polowzow (Wera) (1903). — Über die kontractile Fasern in einer Flimmerepithelart und ihre funktionelle Bedeutung. *Arch. mikro. Anat.*, Bd LXIII.

Prenant (A.) (1898-1899). — Sur le protoplasma supérieur. *Journal de l'anat. et de la physiol.*

— (1900). — Notes cytologiques. Contribution à l'étude des cellules ciliées et des éléments analogues. *Archives d'anat. microsc.*, t. III.

— (1903-04-05). — Questions relatives aux cellules musculaires. *Archives de Zool. Expér. et génér.*

— (1911-1912). — Problèmes cytologiques généraux soulevés par l'étude des cellules musculaires, *Journal de l'anatomie et de la Physiologie.*

Quénu et Branca (1902). — Recherches sur la cicatrisation épithéliale dans les plaies de l'intestin. *Archiv. méd. expér.*, t. XIV.

Rabaud (E.) (1900). — La régénération et la cicatrisation dans leurs rapports avec le développement embryonnaire. *Archives générales de Méd.*, Paris.

Rabes (Otto) (1902). — Transplatationsversuche an Lumbriciden. *Arch. f. Entw. Mech.*, Bd XIII.

Rand (H.-W.) (1905). — The Behavior of the Epidermis of the Earthworm in regeneration. *Arch. Entw. Mech.*, Bd XIX.

Ranvier (1898). — Recherches expérimentales sur le mécanisme de le cicatrisation des plaies de la cornée. *Arch. d'Anat. microsc.*

Rievel (H.) (1896). — Die Regeneration des Vorderdarmes und Enddarmes bei einigen Annelinden. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd LXII.

Roux (W.) (1894). — Über den Cytotropismus der Furchungszellen des Grasfrosches (Rana fusca). *Arch. f. Entw. Mech.*, Bd I.

Sacerdotti C. (1896). — Ueber die Regeneration der Schleimepithels des Magendarmkanales bei den Amphibien. *Arch. mikrosk. Anat.*, Bd XLVIII.

— (1896). — Sulla regenerazione dell' épithelio muciparo del tubo gastroenterico degli Anfibi. *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino.*

Schaper (A.) und Curt Cohen (1905). — Beiträge zur Analyse des Tierischen Wachstums. *Arch. f. Entw. Mech.*, Bd XIX.

SCHMINKE (A.) (1907). — Die Regeneration der Quergestreiften Muskelfasern beiden Wirbeltieren. *Verh. Physik. Med. Ges.*, Bd XXXIX.

STENDEL (1887). — *Zur Kenntnis der Regeneration der Quergestreiften Muskulatur.* Tubingen.

STÜDNICKA (R. K.) (1912). — Über Regenerationscheinungen in caudalen Ende des Körpers von Petromyzon fluviatilis. *Arch. f. Entw.*, Bd XXXIV.

VALLE (V.) (1900). — Annotazioni sulla regenerazione dei muscoli volontari. *Arch. per le Sc. Med.*, vol. XXIV.

WAGNER (F. V.) (1893). — Bemerkungen über das Verhältnis von Ontogenie und Regeneration. *Biol. Centralblatt*, XIII.

WEBER (1867). — Über die Neubildung Quergestreiften Muskelfasern insbesondere die Regeneration, Neubildung derselben nach Verletzungen. *Virchow's Arch.*, Bd XXXIX.

WILSON (E.-B.) (1889). — The embryology of theEarth worm. *Journ. of. Morph.*, vol. III.

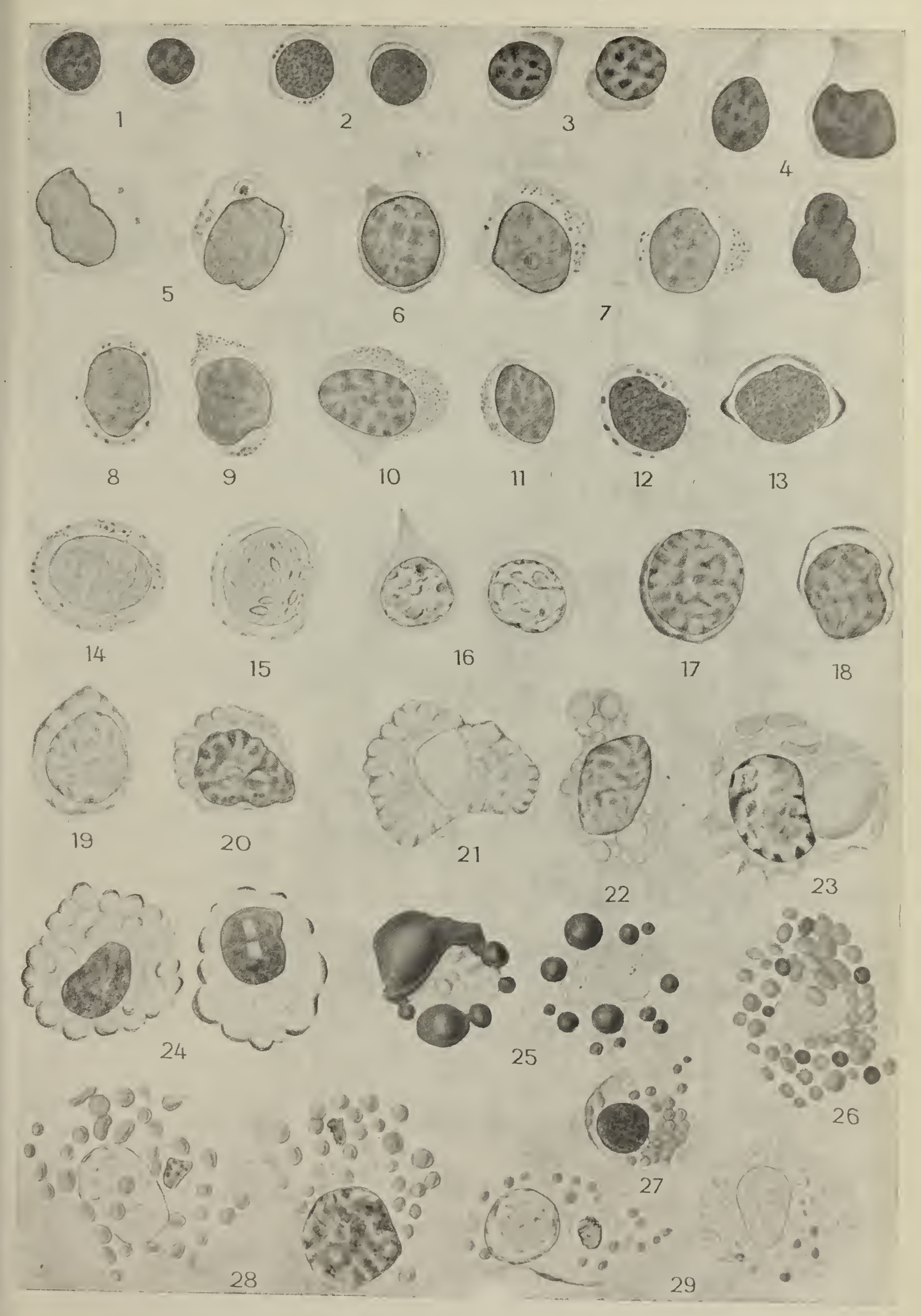
ZABOROWSCHI (1889). — Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Quergestreiften Muskeln. *Arch. f. experimentelle Pathologie*, Bd XXV.

ZIELINSKA (G.) (1909). — Über Regenerationsvorgänge bei Lumbriciden. *Jenaische Zeitschrift*, Bd XLIV.

ZIMMERMANN (K. W.) (1898). — Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd LII.

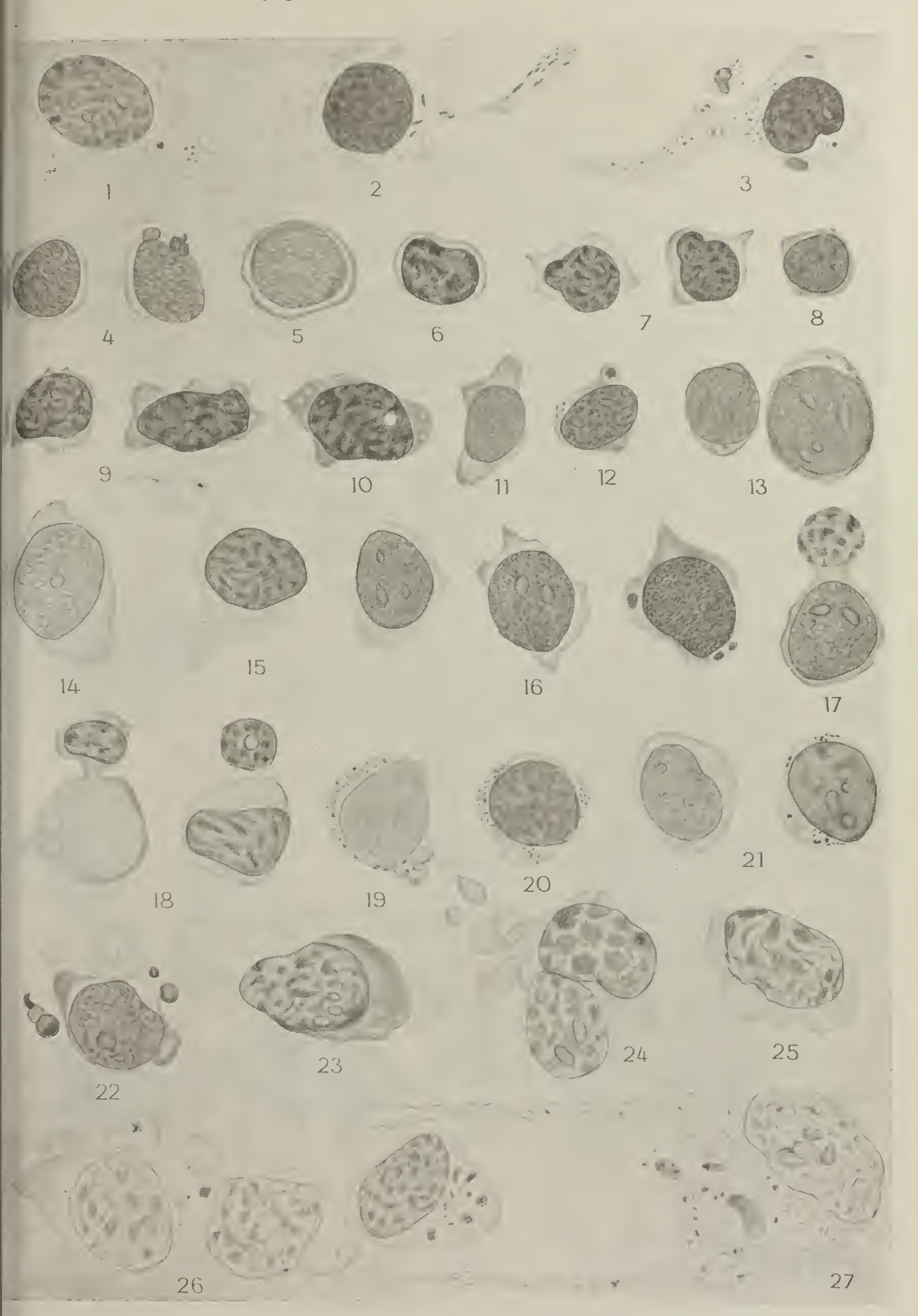
Le gérant : **J. Caroujat.**

Coulommiers. — Imp. PAUL BRODARD.

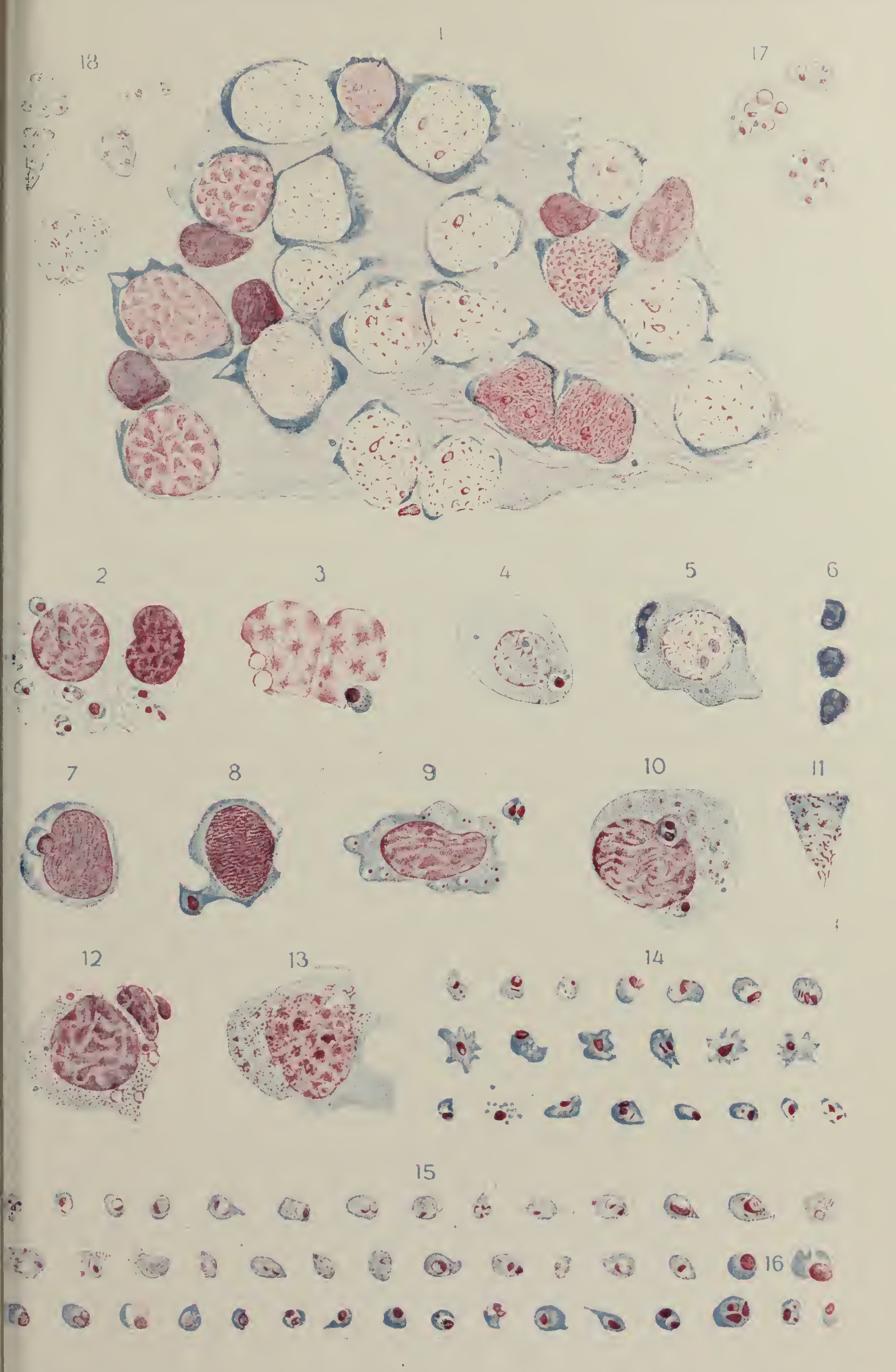


MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

L.-M. Belances.

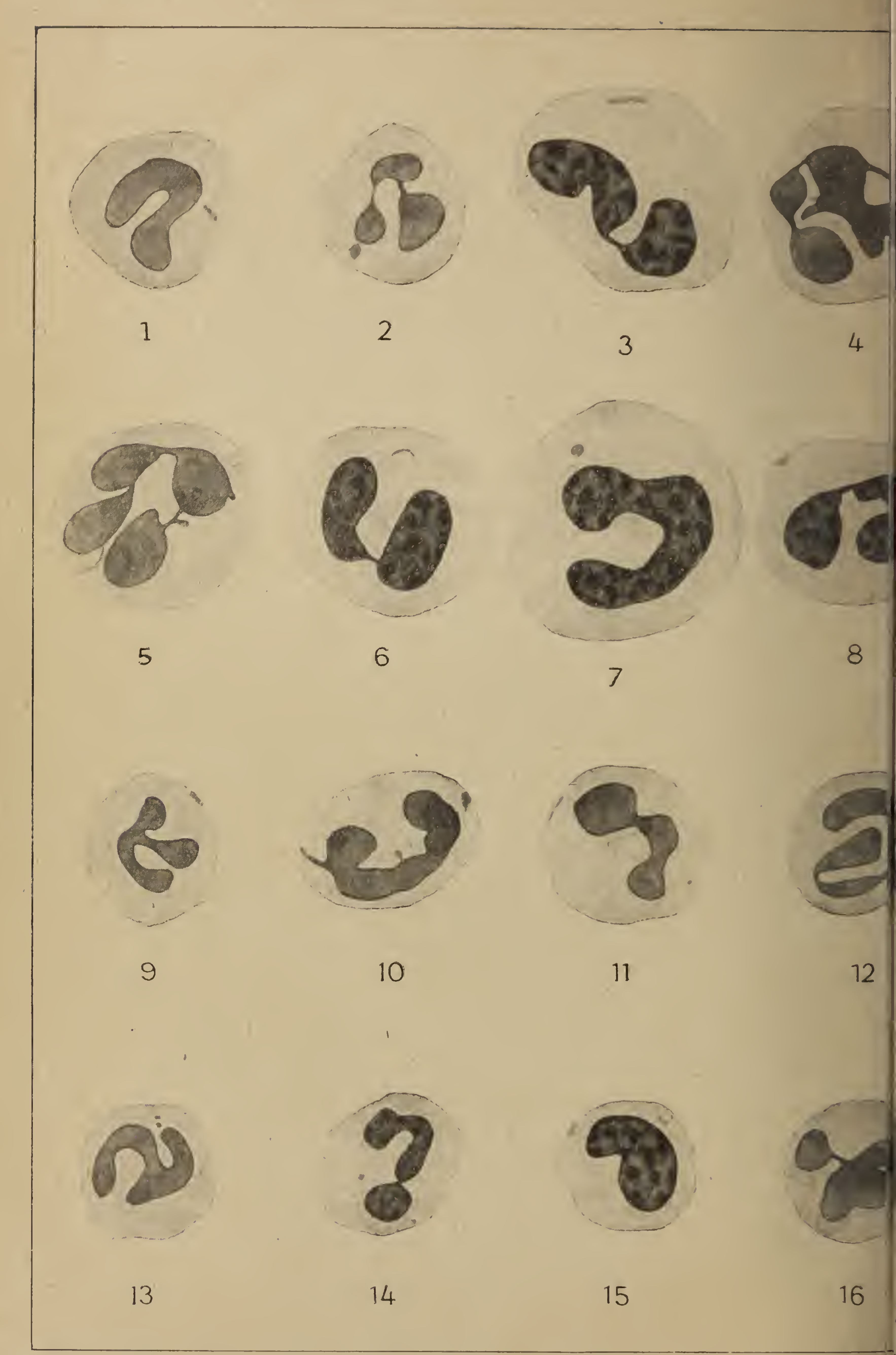


MASSON ET Cie, ÉDITEURS. L.-M. Belances.

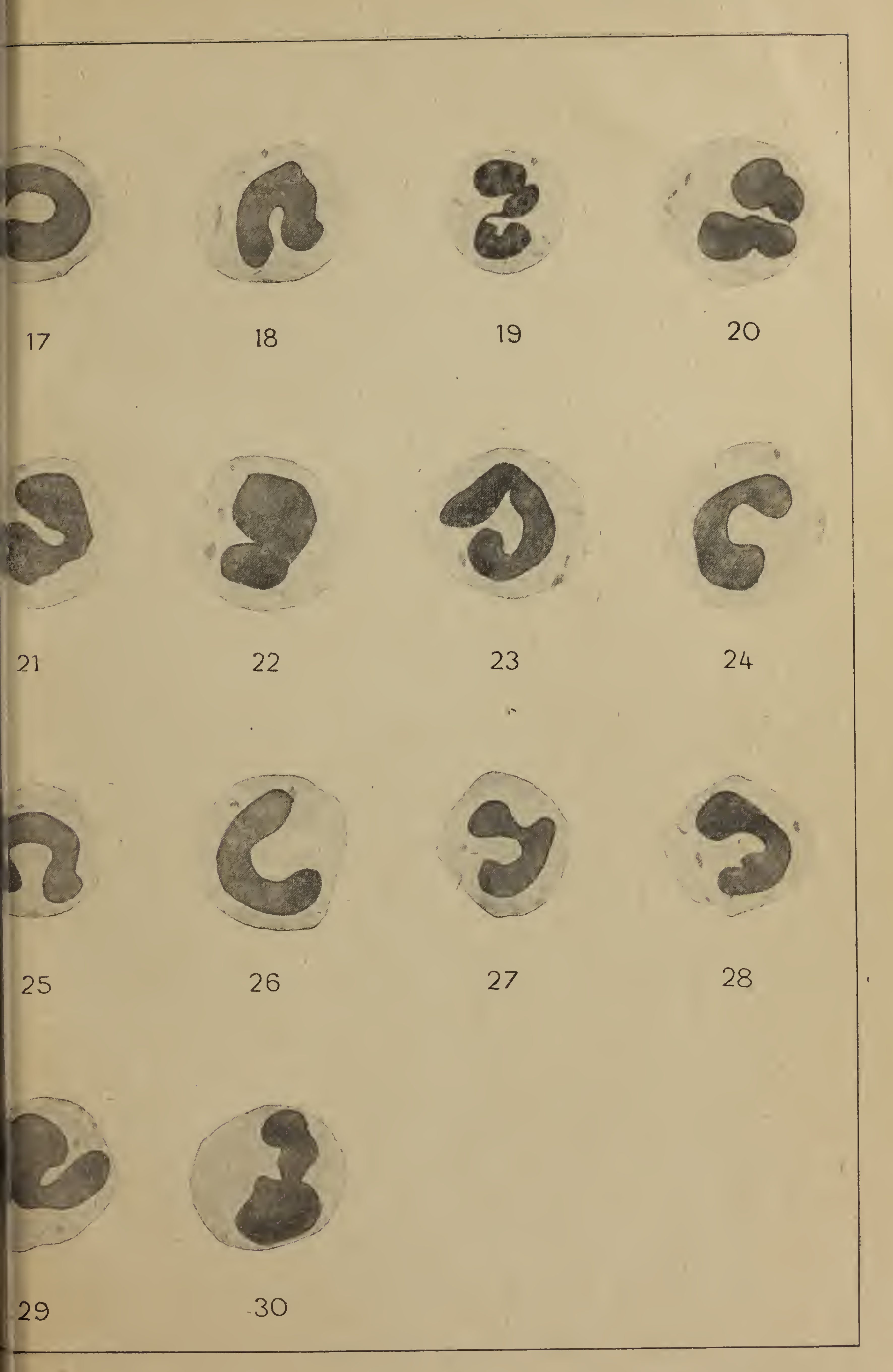


Betances, del.

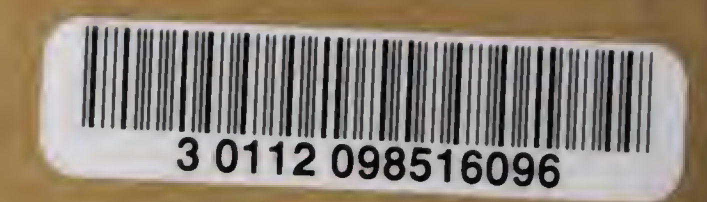
Masson et Cie Éditeurs.



P. Weill. fec.



MASSON ET Cie ÉDITEURS.



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS — VIe ARR.

PRÉCIS DE Microbiologie CLINIQUE

TROISIÈME ÉDITION, entièrement refondue

PAR

Fernand BEZANÇON
Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Membre de l'Académie de Médecine.

Malgré les difficultés de l'heure actuelle, l'illustration de cet ouvrage a été l'objet de soins tout particuliers. Plusieurs planches en couleurs particulièrement réussies et qui n'existaient pas dans la précédente édition révèlent avec le maximum de netteté que l'on puisse atteindre l'aspect des colonies microbiennes; toutes les figures ont été refaites et leur nombre considérablement augmenté.

Tant par son illustration que par son texte, ce Précis est donc bien un ouvrage nouveau.

1 vol. de 600 pages avec 200 figures dans le texte et 7 planches hors texte en couleurs. Broché. 30 fr. net.
Cartonné toile. . . . . 35 fr. net.

Coulommiers. — Imp Paul BRODARD.